

Medizinische Abteilung des Spitals Neumünster,
Zollikerberg bei Zürich
(Chefarzt: Dr. med. H. Zollikofer)

Zur Pathogenese und Klinik der Infektionen der unteren Luftwege

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

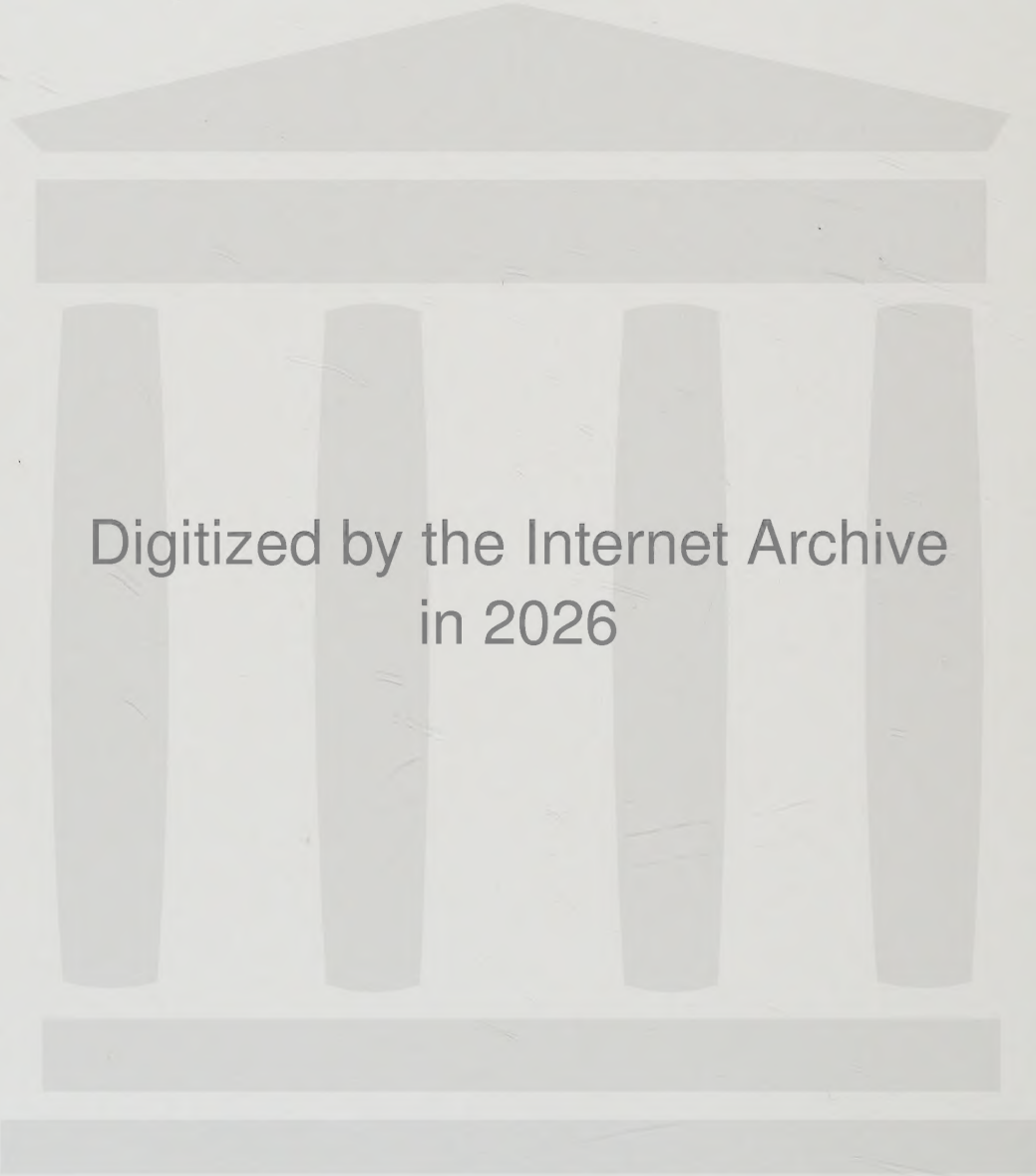
Max Eduard Signer

von Waldstatt AR

Genehmigt auf Antrag von Prof. P. Frick

Zürich 1971

Verlag HALLWAG AG, Bern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507220_0058

Zur Pathogenese und Klinik der Infektionen der unteren Luftwege

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

Max Eduard Signer

von Waldstatt AR

Genehmigt auf Antrag von Prof. P. Frick

Zürich 1971

Meiner lieben Frau gewidmet



Zur Pathogenese und Klinik der Infektionen der unteren Luftwege

Einleitung und Fragestellung

Die vorliegende Arbeit untersucht die Infektionskrankheiten der unteren Luftwege, so wie sie sich während eines ganzen Jahres (1966) bei Patienten unserer Klinik dargeboten haben. Dabei wurden verschiedene Gesichtspunkte genauer herausgegriffen. Vor allem interessierten die Alters- und Geschlechtsverteilung, die heutige Diagnostik mit Bakteriologie, Antikörpernachweis im Serum und das Röntgenbild, die heutige Therapie mit Antibiotika, Sekretolytika, Spasmolytika und die Resistenz der Bakterien gegenüber bestimmten Antibiotika. Einzelne Gruppen von Bronchitis- und Pneumonieerregern, wie Staphylokokken, Pneumokokken, Haemophilus influenzae und Escherichia coli, und die atypischen Pneumonien wurden besonders berücksichtigt. Ausserdem gingen wir dem Begriff der primären atypischen Pneumonie nach, um zu untersuchen, ob seine Verwendung noch gerechtfertigt sei.

Die folgenden Fragen haben uns besonders beschäftigt: Lassen sich in bezug auf Hospitalisationsdauer, Therapieresistenz, Altersdisposition und Vorkommen von Infektionen der unteren Luftwege bei anderen Grundleiden Aussagen machen? Ebenfalls wurde untersucht, wieweit Alkohol- und Nikotingenuss Morbidität und Verlauf beeinflussen. Wieweit haben sich die Ätiologie und das Krankheitsbild in den letzten zehn bis zwanzig Jahren geändert? Sind die Gefahren der schweren akuten Lungeninfektionen gebannt? Stehen nicht dafür die chronischen Lungen- und Bronchialerkrankungen mehr im Vordergrund?

Patienten und Methodik

Wegen Infektionskrankheiten der unteren Luftwege wurden bei uns während eines Jahres 146 Patienten hospitalisiert und behandelt. Es handelte sich dabei um

91 Männer und 55 Frauen. Nicht berücksichtigt wurden alle tuberkulösen Lungenaffektionen, ebenso wenig Lungenembolien und Lungeninfarkte. In diesem Zusammenhang soll schon hier hervorgehoben werden, dass unsere Untersuchungen unter klinischen Verhältnissen durchgeführt werden. Daher kommt es, dass vor allem bei den bakteriellen Infektionen das Durchschnittsalter ziemlich hoch liegt. Infektionskrankheiten der unteren Luftwege werden aus plausiblen Gründen bei jüngeren Patienten sehr häufig ambulant behandelt. Es ist nicht nur die Hilflosigkeit der älteren Patienten, die zur Hospitalisation führt, sondern vor allem auch die schwerere Verlaufsform der akuten und chronischen Lungenaffektionen mit zunehmendem Alter.

Neben dem gründlichen Allgemeinzustand verfügen wir bei jedem Patienten über Blut- und Urinstatus, blutchemische Werte, Thoraxaufnahmen, Elektrokardiogramm sowie über eine Verlaufskurve. Hatte man klinisch und röntgenologisch Anhaltspunkte für eine atypische Pneumonie, so wurden die entsprechenden serologischen und virologischen Untersuchungen veranlasst. Diese wurden im Institut für medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich durchgeführt. Die Nachkontrolle von suspekten serologischen Titern war nicht immer möglich. Einige einmalig niedrige Titer sind daher möglicherweise nur anamnestische Titer. Die Sputa wurden zur bakteriologischen Untersuchung und Resistenzprüfung ebenfalls an das Institut für medizinische Mikrobiologie eingesandt. Wenn immer möglich wurden die Sputa vor Beginn der antibiotischen Behandlung eingeschickt. Kamen die Patienten anbehandelt und waren sie schon auf dem Wege der Besserung, wurde nicht mehr bakteriologisch untersucht.

Negative bakteriologische Ergebnisse bei Vorhandensein von eitrigem Sputum lassen sich dadurch erklären, dass die Erreger dem Nachweis entgehen können, wenn

die Sputumflocken vor der Untersuchung nicht gewaschen und zerzupft werden.

Ergebnisse

Uebersicht

Wir haben die 146 Fälle, 91 Männer und 55 Frauen, in akute und chronische Bronchitiden, in bakterielle und atypische Pneumonien und Pleuritiden ohne nachweisbare pneumonische Infiltrate eingeteilt. Die Verteilung auf die Gruppen ist aus Tabelle 1 ersichtlich. In einem separaten Kapitel wurden die Besonderheiten der durch Staphylokokken, Pneumokokken, Haemophilus influenzae und Escherichia coli verursachten Infekte der unteren Luftwege näher betrachtet.

Tabelle 1.

Krankheit	Männer	Frauen	Total
Akute Bronchitiden	6	3	9
Chronische Bronchitiden	36	13	49
Bakterielle Pneumonien	34	31	65
Atypische Pneumonien	12	7	19
Pleuritiden ohne nachweisbare pneumonische Infiltrate	3	1	4
Total	91	55	146

Die Altersverteilung ist gesamthaft und nach Geschlechtern in Kurve 1 festgehalten. Sowohl bei den Männern wie auch bei den Frauen handelte es sich vorwiegend um Patienten im Alter von über fünfzig

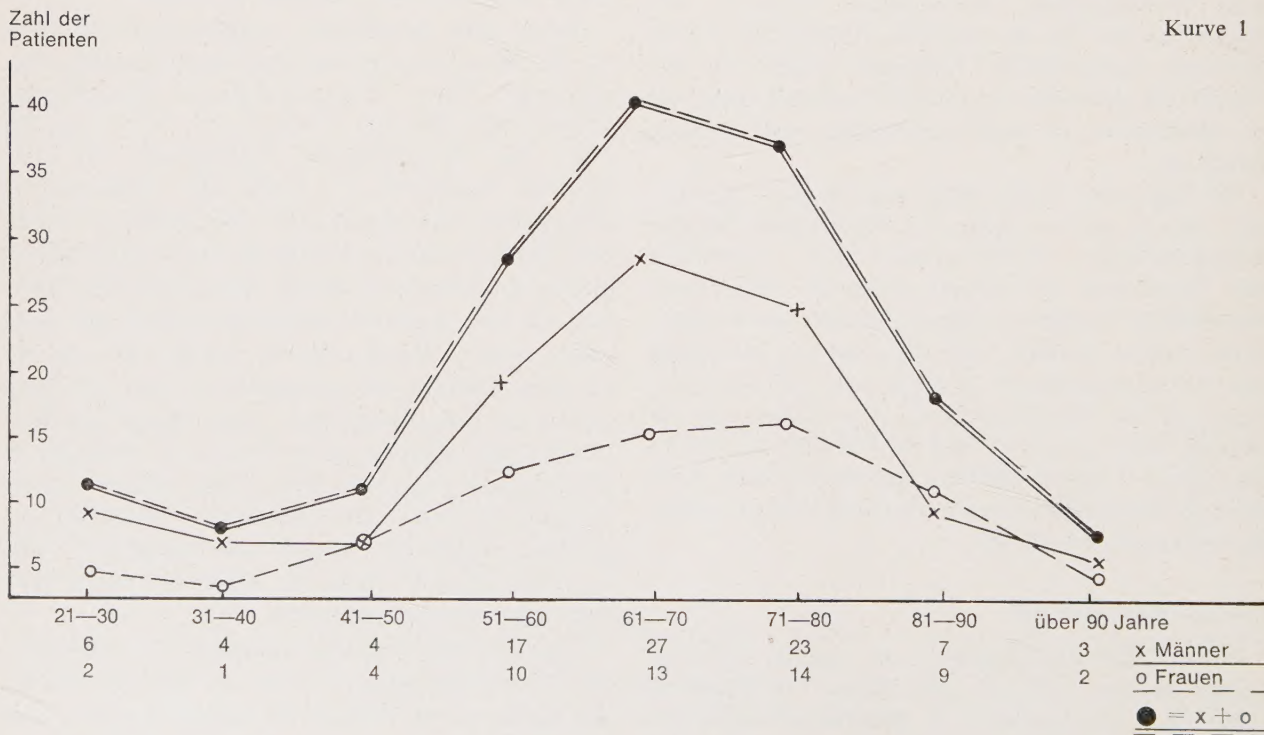
Jahren. Bei den älteren Patienten waren die Infektionen meist hartnäckiger, vor allem wegen der Abnahme der allgemeinen Widerstandsfähigkeit, der eingeschränkten Lungenfunktion und dem gleichzeitigen Vorliegen anderer Leiden. Bei den atypischen Pneumonien lag das Durchschnittsalter wesentlich tiefer. Sie fanden sich selten bei Patienten von über sechzig Jahren.

A. Akute Bronchitiden

Zu dieser Gruppe zählen sechs Männer und drei Frauen, die sich altersmässig ziemlich regelmässig auf die Spanne von 27 bis 76 Jahren verteilten. In zwei Fällen ergab die bakteriologische Untersuchung im Sputum Pneumokokken, einmal kombiniert mit Escherichia coli, in zwei weiteren Fällen Staphylococcus pyogenes aureus, wovon einmal zusammen mit Haemophilus influenzae und in einem letzten Fall Haemophilus influenzae allein. Bei einem Manne konnte eine Adenovirusinfektion auf Grund der Titererhöhung im Serum auf 1 : 80 vermutet werden. In drei Fällen gelang kein Erregernachweis. Als Begleitiden fanden wir in dieser Gruppe eine chronische Pyelonephritis, eine Diskopathie, eine alkoholische Leberzirrhose, eine Hyperthyreose und eine chronische Zystitis, wobei ein disponierendes Moment dieser Begleitaffektionen nicht ersichtlich wurde.

1. Nikotin- und Alkoholkonsum

Ueber die Rauch- und Trinkgewohnheiten der Patienten mit akuter Bronchitis geben die Tabellen 2 und 3 Auskunft. Die überwiegende Zahl trank und rauchte wenig oder gar nicht. Eine Beziehung zwischen Morbidi-



tät an akuter Bronchitis und Nikotin- bzw. Alkoholkonsum soll aus dieser kleinen Gruppe nicht abgeleitet werden.

Tabelle 2.

Raucher	Männer	Frauen	Total
nicht	2	3	5
leichte	3	—	3
mittelstarke	1	—	1
starke	—	—	—
Total	6	3	9

Tabelle 3.

Alkoholmenge	Männer	Frauen	Total
keine	—	—	—
kleine	5	3	8
mittlere	1	—	1
grosse	—	—	—
Total	6	3	9

Als leichten Nikotinkonsum bezeichnen wir in dieser Arbeit das Rauchen bis zehn, als mittelstarken das Rauchen bis fünfzehn Zigaretten täglich. In der Gruppe der starken Raucher wird diese Grenze noch überschritten.

Unter kleinen Alkoholmengen rubrizieren wir Patienten, die regel- oder unregelmässig etwas Alkohol tranken. Unter mittelstarkem Alkoholkonsum verstehen wir den regelmässigen Genuss von zwei Flaschen Bier oder einem halben Liter Wein, darüberliegende Mengen zählen als grosser Alkoholkonsum.

2. Therapie, -erfolg

Die meisten Patienten erhielten eine antibakterielle Therapie mit Sulfonamiden oder Antibiotika. Zur

Förderung der Sekretolyse wurde mit 5 %iger NaCl-Lösung inhaliert. Die Heilung war bei einem 76jährigen Mann mit Staphylokokken im Sputum durch die altersbedingte Resistenzverminderung deutlich verzögert. Die durch Haemophilus influenzae verursachte Bronchitis klang bei einem 63jährigen Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose und durch chronischen Alkoholkonsum bedingter Abwehrschwäche nur langsam ab. In allen Fällen trat schliesslich Heilung ein.

B. Chronische Bronchitiden

In dieser Gruppe überwiegen 36 Männer gegenüber 13 Frauen. Kurve 2 zeigt bei beiden Geschlechtern eine ähnliche Altersverteilung. Die Grosszahl der Patienten lag altersmässig in der Zeitspanne zwischen fünfzig und achtzig Jahren. Auffallend war die ausgesprochene Emphysemhäufigkeit, indem 61 % der Männer sowie 37 % der Frauen deutliche Zeichen eines Lungenemphysems aufwiesen.

Die Resultate der bakteriologischen Untersuchung der Sputa sind in Tabelle 4 festgehalten. Bei 28 Männern und 8 Frauen veranlassten wir keine bakteriologische Untersuchung oder erhielten das Resultat «banale Flora».

Tabelle 4.

Erreger	Anzahl Fälle
Staphylococcus aureus	2
Koagulasenegative Staphylokokken	1
kombiniert mit Escherichia coli	1
Escherichia coli	3
Haemophilus influenzae	1
kombiniert mit Proteus	1
Pneumokokken	1
Proteus	2
Klebsiella pneumoniae	1
keine	36
Total	49

Zahl der Patienten

Kurve 2

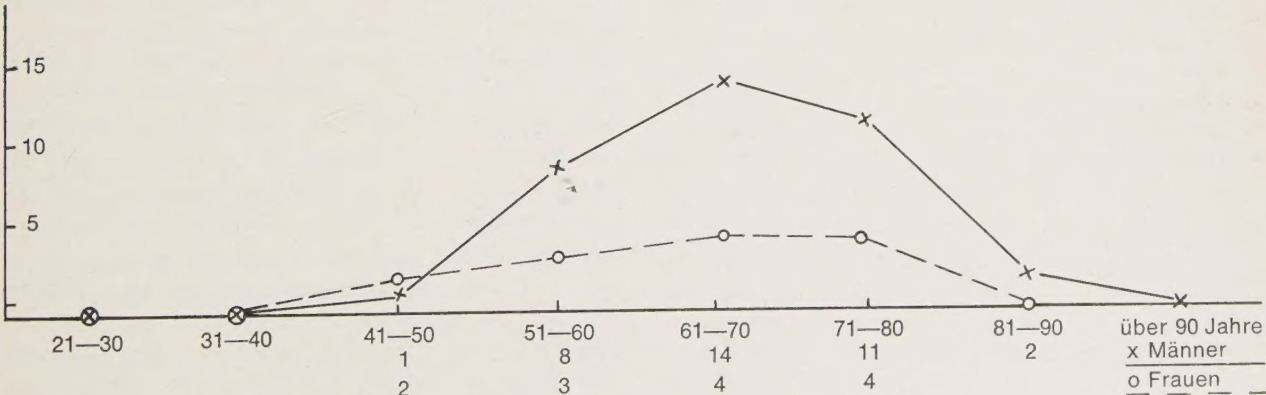


Tabelle 5.

Raucher	Männer	Frauen	Total
nicht	4	10	14
leichte	16	2	18
mittelstarke	11	—	11
starke	5	1	6
Total	36	13	49

Tabelle 6.

Alkoholmenge	Männer	Frauen	Total
keine	2	6	8
kleine	25	6	31
mittlere	6	—	6
grosse	3	1	4
Total	36	13	49

Wie aus Tabelle 5 ersichtlich ist, rauchten 89 % der Männer und nur 24 % der Frauen. Die Hälfte dieser männlichen Patienten wies einen mittelstarken bis starken Nikotinkonsum auf. Aus Tabelle 6 ist zu entnehmen, dass ein Viertel der Patienten mittelstarke bis starke Alkoholiker waren. Der Prozentsatz der «Abstinenten» betrug bei den Frauen 46 %, bei den Männern

2. Andere Leiden

Tabelle 7.

Grund- oder Begleit leiden	Männer	Frauen
Bronchuskarzinom	3	—
Asthma bronchiale	4	3
Lungenfibrose	—	2
Wabenlunge	1	—
Progressive Lungendystrophie	—	1
Status nach Lungen-Tbc	3	1
Status nach Pleuritis-Tbc	—	1
Emphysem	22	5
Sinusitis maxillaris	1	—
Cor pulmonale	6	5
Herzinsuffizienz	7	6
Herzinfarkt	3	—
Angina pectoris	1	1
Aortenvitium	2	—
Apoplektischer Insult	1	—
Zerebralsklerose	1	—
Prostatakarzinom	1	—
Myelom	1	—
Leberzirrhose	2	—
Diabetes mellitus	4	3
Perniziöse Anämie	—	1
Zystopyelitis	2	1
Ulcus ventriculi oder duodeni	3	—
Total	68	30

nur etwa 5 %. Aus diesen Angaben lässt sich ableiten, einmal, dass die Männer durchschnittlich mehr rauchen und trinken als die Frauen, und zum andern, dass eine Beziehung zwischen der Morbidität an chronischer Bronchitis und den beiden Genussmitteln zu bestehen scheint, indem diese sowohl durch schädigende Beeinflussung der Bronchialschleimhaut wie auch durch Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens den Krankheitsprozess im akuten wie chronischen Stadium fördern und die Heilung hintanhaltend, worauf später noch eingehender zurückzukommen sein wird.

Tabelle 7 gibt Auskunft über die deutliche Häufung von 98 Grund- und Begleit leiden bei 49 Patienten mit chronischer Bronchitis. Auf 36 Männer entfielen 68, auf 13 Frauen 30 andere Krankheiten. Einzelne Patienten wurden vor allem wegen der chronischen Bronchitis, andere wegen deren Folgen, wie Cor pulmonale und Herzinsuffizienz, oder mit weiteren Leiden hospitalisiert. Gehäuft kamen schwere Lungenveränderungen und Herzkrankheiten vor. Auf den Heilungsverlauf wirkten sich in sieben Fällen die diabetische Stoffwechsellage, in drei Fällen ein Bronchuskarzinom, ferner je einmal ein Prostatakarzinom und ein Myelom nachteilig aus.

3. Therapie, -erfolg

Tabelle 8.

Therapieerfolg	Männer	Frauen	Total
deutliche Besserung	14	6	20
mässige Besserung	8	4	12
unverändert	—	—	—
keine Therapie	7	—	7
gestorben	7	3	10
Total	36	13	49

Aus therapeutischer Indikation verabreichten wir 25 Bronchitikern Sulfonamide oder Antibiotika. Zur Förderung der Sekretolyse wurde mit 5 %iger NaCl-Lösung inhaliert. Grossen Wert legen wir auf regelmässige Atemgymnastik sowie in geeigneten Fällen auf assistierte Atmung mit dem Beatmungsapparat nach Bird.

Der Therapieerfolg ist aus Tabelle 8 zu ersehen. Bei chronischen Bronchitikern mit deutlichem Emphysem, bei Patienten mit Cor pulmonale und anderen chronischen Lungenaffektionen konnte keine Heilung, sondern nur eine Besserung erzielt werden. In 38 % der männlichen und 46 % der weiblichen Patienten liess sich eine deutliche Verminderung der Sputummenge und der Dyspnoe sowie eine ausgeprägte Besserung des Allgemeinbefindens und der Leistungsfähigkeit erreichen.

Sieben Männer und drei Frauen sind gestorben, d. h. etwa 20 % der chronischen Bronchitikern, ein Umstand, der auf die ernste Fernprognose und die schweren Begleitumstände der chronischen Bronchitis hinweist. Vier Patienten starben an Herzversagen bei Cor pul-

monale, zwei an den Folgen eines Bronchuskarzinoms und der letzte infolge Kachexie bei ausgedehntem Myelom. Bei der ersten der verstorbenen Frauen lag eine Lungenfibrose, bei der zweiten eine progressive Lungendystrophie und bei der dritten eine schwere Herzinsuffizienz vor.

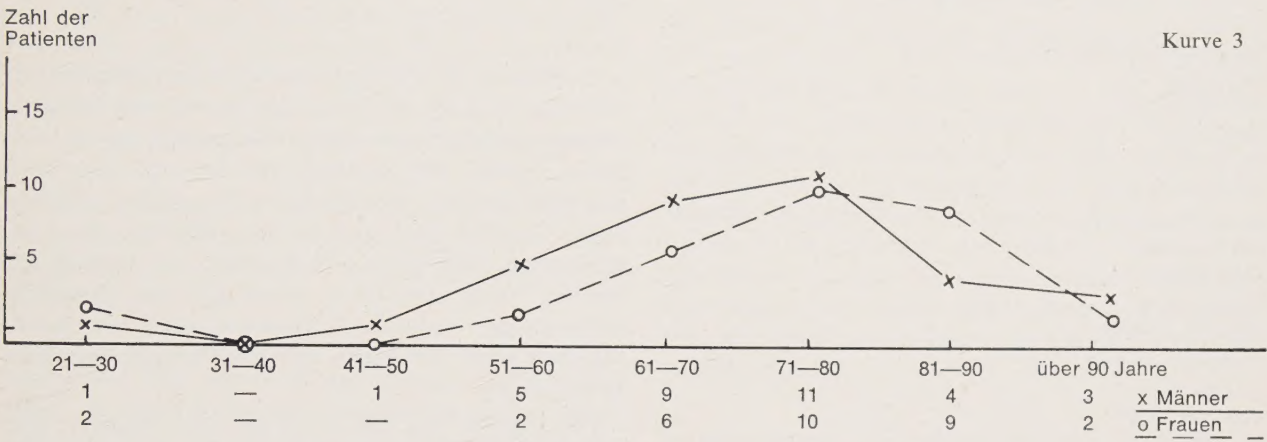
C. Bakterielle Pneumonie

In dieser Krankheitsgruppe ergibt sich, im Gegensatz zur Gruppe der chronischen Bronchitiker, mit 34 Männern und 31 Frauen eine ähnliche Verteilung auf beide Geschlechter. Kurve 3 hält fest, dass die meisten Pa-

Mundflora, was darauf zurückzuführen ist, dass ältere Patienten oft schlecht expektorieren.

1. Andere Leiden

Mit 94 Begleit- und Grundleiden auf 65 Patienten, bei gleicher Verteilung auf beide Geschlechter, ergab sich eine deutliche, aber etwas geringere Häufung als bei den chronischen Bronchitikern. Tabelle 10 weist auf die beträchtliche Zahl von schweren zusätzlichen Leiden, vor allem Tumoren, Lungen- und Herzkrankheiten, hin. Der Krankheitsverlauf wurde in acht Fällen durch die diabetische Stoffwechsellaage verzögert. Bei drei Patien-



tienten das Alter von fünfzig Jahren überschritten hatten.

Die Resultate der bakteriologischen Untersuchungen der Sputa sind in Tabelle 9 aufgezeichnet. Bei 42 Patienten veranlassten wir entweder keine bakteriologischen Untersuchungen oder wir fanden lediglich banale

ten konnten wir den Befund einer Pleuraschwarte erheben. Es fällt auf, dass nur zwei Patienten deutliche Zeichen eines Emphysems aufwiesen.

2. Nikotin- und Alkoholkonsum

Tabellen 11 und 12 orientieren über die Rauch- und Trinkgewohnheiten, die weitgehend mit denjenigen der Gruppe der chronischen Bronchitiker übereinstimmen. 86 % der Männer rauchten, gegenüber nur 13 % bei den Frauen. Die Hälfte dieser männlichen Patienten wies einen mittelstarken bis starken Nikotinkonsum auf. 29 % der Männer nahmen regelmässig mittlere und grössere Alkoholmengen zu sich. Der Prozentsatz der Abstinenten betrug bei den Patientinnen 69 %, bei den Patienten nur 6 %. Die gleichstarke Erkrankungsrate bei den Frauen, trotz des geringeren Nikotin- und Alkoholkonsums, lässt eine nachteilige Beeinflussung von Morbidität und Krankheitsverlauf durch diese Genussmittel nicht eindeutig erscheinen wie bei den chronischen Bronchitikern und erklärt sich durch den nachteiligen Einfluss weiterer Faktoren auf die Rückbildung und Abheilung der pulmonalen Infiltrate, wie Resistenzschwäche bei malignen Prozessen, bei Altersveränderungen psychischer und somatischer Natur, gestörte Ventilation und Durchblutung der Lungen bei schweren Herz- und Lungenerkrankungen.

Tabelle 9.

Erreger	Anzahl Fälle
Staphylococcus aureus	4
kombiniert mit Haemophilus influenzae und mit Pneumokokken	1
Koagulasenegative Staphylokokken	2
Escherichia coli	4
kombiniert mit Proteus	1
Haemophilus influenzae	2
kombiniert mit Escherichia coli	1
Pneumokokken	5
kombiniert mit Escherichia coli	1
und mit Pseudomonas aeruginosa	1
Vergrünende Streptokokken (im Pleurapunktat)	1
keine	42
Total	65

Tabelle 10.

	Männer	Frauen
Mammakarzinom	—	1
Mamma- und Gallenwegkarzinom	—	1
Hypernephrom mit Lungenmetastasen	—	1
Bronchuskarzinom	3	—
Bronchuskarzinom und Pleuraschwarte	1	—
Leukämie	1	1
Hirntumoren	1	—
Bronchiektasen	5	6
Bronchiektasen und Colitis ulcerosa	1	—
Kaverne oder Lungenabszess	2	1
Asthma bronchiale	1	—
Status nach Lungen-Tbc	1	2
Status nach Resektion des Oberlappens bei Tbc	—	1
Status nach Pleuritis-Tbc	1	1
Emphysem	2	—
Herzinsuffizienz	12	18
Herzinfarkt	2	1
Aortenvitium	1	—
Aortenaneurysma	1	—
Apoplektischer Insult	2	2
Bulbärparalyse	—	1
Zerebralsklerose	—	2
Leberzirrhose	3	—
Diabetes mellitus	5	3
Sinusitis maxillaris	—	1
Zystopyelitis	2	2
Nephrolithiasis	—	1
Total	47	46

Tabelle 11.

Raucher	Männer	Frauen	Total
nicht	5	27	32
leichte	13	3	16
mittelstarke	16	—	16
starke	—	1	1
Total	34	31	65

Tabelle 12.

Alkoholmenge	Männer	Frauen	Total
keine	2	20	22
kleine	22	11	33
mittlere	8	—	8
grosse	2	—	2
Total	34	31	65

3. Therapie, -erfolg

Alle Patienten erhielten eine antibakterielle Therapie mit einem oder mehreren Antibiotika. Bei verzögerter Rückbildung des Infiltrates wurde in vereinzelten Fäl-

len eine Beschleunigung der Resorption durch zusätzliche kleine Prednison Dosen versucht. Die Sekretolyse wurde durch Inhalation mit 5 %iger NaCl-Lösung verbessert und die Belüftung der Lungen durch Atemgymnastik unterstützt.

Tabelle 13.

Therapieerfolg	Männer	Frauen	Total
geheilt	20	18	38
deutliche Besserung	3	3	6
mässige Besserung	—	—	—
unverändert	—	—	—
gestorben	11	10	21
Total	34	31	65

In Tabelle 13 wird der Therapieerfolg festgehalten. 58 % der Männer und 56 % der Frauen konnten nach kürzerer oder längerer Behandlungsdauer geheilt entlassen werden. Bei Patienten mit Bronchiektasen liess sich zum Teil nur die Resorption der peribronchiektatischen Infiltrate und eine deutliche Abnahme der Auswurfmenge, jedoch kein Verschwinden des Sputums erreichen. Ferner trat je in einem Fall mit Bronchuskarzinom und einem mit Lungenmetastasen bei Hypernephrom nach Abklingen des Infektes eine deutliche Besserung ein.

Die Letalität lag mit 29 % bei den Männern und 32 % bei den Frauen noch höher als in der Gruppe der chronischen Bronchitiker. Das zum Teil fortgeschrittene Alter und die vielen schweren Grundleiden, zwei Umstände übrigens, die oft hauptsächlich die Hospitalisation der Pneumoniepatienten notwendig machten, haben den hohen Prozentsatz der Todesfälle massgeblich beeinflusst. Elf Patienten verstarben infolge allgemeiner Resistenzschwäche und kardiopulmonalen Versagens. Ein Patient kam im Leberkoma ad exitum. Ferner fanden wir bei den Verstorbenen zweimal einen apoplektischen Insult, einmal eine Lungenembolie, in drei Fällen maligne Tumoren und schliesslich noch zweimal eine Leukämie. Die Schwere der Grundleiden bei den Verstorbenen und ihr bestimmender Einfluss auf den ungünstigen Krankheitsverlauf ist offenkundig.

D. Pleuritiden

Die Pleuritiden tuberkulöser Aetiologie, idiopathische Pleuoperikarditiden und Pleuritiden im Rahmen einer Kollagenose wurden in dieser Gruppe nicht mitgezählt.

Bei den 65 Patienten mit bakteriellen Pneumonien fanden wir nur in einem Fünftel der Fälle Begleitpleuritiden, wobei Empyembildung nie beobachtet wurde. In der Gruppe der atypischen Pneumonien hingegen wiesen sechs von neunzehn Patienten mit röntgenologisch nachgewiesenen Infiltraten, also ein Drittel, leichte bis deutliche Verschattungen durch Pleuraergüsse auf. Von diesen sechs Fällen hatten zwei Männer und zwei

Frauen eine durch stark erhöhte Serumtiter gesicherte Mykoplasmainfektion, ein Mann wahrscheinlich ein Q-fever, und bei einer Frau blieb die serologische Untersuchung negativ.

Die Gruppe der unspezifischen Pleuritiden umfasst ferner vier Patienten, bei denen es sich am ehesten um einen metapneumonischen Brustfellerguss handelte, da im Zeitpunkt unserer Beobachtung keine Zeichen der Pneumonie mehr nachzuweisen waren. Zwei Männer hatten bereits früher ein Empyem durchgemacht. Bei einem, seit einem Unfall tetraplegisch, trat nach massiver antibiotischer Behandlung und Drainage des Empyems Heilung ein. Der andere, einseitig armamputiert, entfieberte rasch unter antibiotischer Therapie. Eine operative Sanierung wurde für einen späteren Zeitpunkt vorgesehen. Bei den verbleibenden Fällen, einem Mann und einer Frau, heilte die Pleuritis komplikationslos ab. Die bakteriologische Untersuchung des Pleurapunktates dieser vier speziellen Fälle ergab einmal Streptococcus viridans, einmal Staphylococcus pyogenes aureus und in zwei Fällen kein Wachstum von Mikroorganismen.

E. Bakterielle, durch Staphylokokken, Pneumokokken, Haemophilus influenzae und Escherichia coli verursachte Infektionskrankheiten der unteren Luftwege aus den Kapiteln A/B/C/D

In diesem Abschnitt seien einige Besonderheiten der Infektionen mit den erwähnten Erregern näher untersucht. Die bakteriologische Sputumuntersuchung ergab (Tabelle 15) bei vierzehn Patienten (1 bis 14 S) Staphylokokken, bei zehn Fällen (15 bis 24 P) Pneumokokken, bei sechs weiteren Fällen (25 bis 30 H) Haemophilus influenzae und bei den letzten acht Patienten (31 bis 38 E) Escherichia coli, wobei in Ausnahmefällen gleichzeitig mehrere Erreger gefunden wurden. Die Zahlen in Klammern in den Tabellen 14 bis 17 bedeuten Patientennummern und die Buchstaben bezeichnen den betreffenden Erreger.

Aus Tabelle 14 ist ersichtlich, dass, abgesehen von zwei jungen Männern, alle Patienten das Alter von fünfzig Jahren überschritten hatten, ein Umstand, der nicht verwundert, wenn wir bedenken, dass geschwächte und ältere Patienten eine grössere Morbidität und einen hartnäckigeren Krankheitsverlauf zeigen und somit häufiger der Spitalpflege bedürfen als jüngere. In der Gruppe der Haemophilus-influenzae-Infekte fiel das Verhältnis zwischen Männern und Frauen mit 5 : 1 besonders auf. Im Gegensatz dazu lag das Hauptgewicht bei den durch Escherichia coli bedingten Infekten mit sechs weiblichen und nur zwei männlichen Patienten bei den Frauen.

1. Klinik

Die meisten Patienten wiesen über kürzere oder längere Zeit deutlich oder stark erhöhte Temperaturen bis 39 ° und 40 ° auf, husteten viel und expektorierten beträchtliche Mengen eitrigem Sputums. Der Allgemeinzustand war meist stark beeinträchtigt. Ausnahmen beobachteten wir vor allem in der Gruppe der Pneumokokkeninfekte, wo teils auch nur ein spärlicher physikalischer Befund über den Lungen erhoben werden konnte. In der Grosszahl der restlichen Patienten mit Pneumonien fanden wir perkussorisch ausgedehnte Dämpfungen und auskultatorisch Bronchialatmen oder abgeschwächtes Atemgeräusch und viele klingende Raselgeräusche.

2. Laborbefunde

Die Leukozytenwerte im Blut schwankten zwischen 2300 und 22 500 Lc/mm³. Normale oder nur leicht erhöhte Werte kamen besonders bei chronischen Bronchitikern und Patienten mit völliger Abwehrlosigkeit vor. Den Tiefstwert von 2300 Lc/mm³ beobachteten wir bei einer Patientin mit dem Bild der perniziösen Anämie. Die Werte der Blutsenkungsreaktionen bewegten sich von 2 bis 64 mm in der Stunde. Die obge-

Tabelle 14.

Alter	Bronchitiden		Pneumonien		Total
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	
20 bis 30	1 (1 S)	—	1 (7 S)	—	2
31 bis 40	—	—	—	—	—
41 bis 50	—	—	—	—	—
51 bis 60	—	1 (17 P)	3 (8 S / 18 P) (28 H)	1 (30 H)	5
61 bis 70	4 (15 P / 16 P) (25 H / 26 H)	2 (4 S / 32 E)	3 (9 S / 19 P) (20 P)	4 (12 S / 22 P) (35 E / 36 E)	13
71 bis 80	3 (2 S / 27 H) (31 E)	3 (5 S / 6 S) (33 E)	5 (10 S / 11 S) (21 P / 29 H) (34 E)	2 (23 P / 37 E)	13
81 bis 90	1 (3 S)	—	—	3 (13 S / 24 P) (38 E)	4
91 bis 100	—	—	—	1 (14 S)	1
Total	9	6	12	11	38

nannten Feststellungen haben auch hier Geltung, sind es doch chronische Bronchitiker, kachektische und hin-fällige Kranke, die nur mässige humorale Abwehr-zeichen hervorbringen. Oefters kommt es in diesen Fällen nach Ueberleben der ersten kritischen Phase erst verspätet zur erwünschten Reaktion mit Leuko-zytose und Blutsenkungsanstieg.

Die Resultate der bakteriologischen Sputumunter-suchung der 38 Patienten dieser Gruppe werden in Tabelle 15 festgehalten. Die Fälle mit gleichzeitigem Vorliegen mehrerer Erreger sind ebenfalls daraus zu ersehen.

3. Prüfung der Bakterienempfindlichkeit gegenüber Anti-biotika

Die im Sputum gefundenen Bakterien wurden in vitro auf ihre Resistenz gegenüber Antibiotika geprüft. Diese Tatsache verlangte eine vorsichtige Beurteilung der Resultate, da das Resistenzverhalten in vitro und in vivo nicht immer identisch sein muss. War eine ein-geleitete Therapie bereits erfolgreich, wurde sie weiter-geführt, andernfalls passten wir sie den Ergebnissen der Resistenzprüfung an, die von verschiedenen Erregern, vor allem Staphylokokken und Escherichia coli, in Tabelle 16 aufgezeichnet sind. (+ bedeutet gute, —

Tabelle 15.

Erreger	Vorkommen		Total
	bei den Männern	bei den Frauen	
Staphylococcus aureus	5 (1 S / 7 S / 8 S / 9 S / 10 S)	3 (4 S / 6 S / 12 S) —	8
kombiniert mit Haemophilus influenzae	1 (2 S)		1
Staphylococcus aureus			
kombiniert mit Haemophilus influenzae und Pneumokokken	—	1 (14 S)	1
koagulasenegative Staphylokokken	2 (3 S / 11 S)	1 (5 S)	3
kombiniert mit Escherichia coli	—	1 (13 S)	1
Pneumokokken	5 (15 P / 16 P / 18 P / 19 P / 21 P)	2 (22 P / 23 P)	7
kombiniert mit Escherichia coli	—	2 (17 P / 24 P)	2
kombiniert mit Pseudomonas aeruginosa	1 (20 P)	—	1
Haemophilus influenzae	3 (25 H / 26 H / 29 H)	1 (30 H)	4
kombiniert mit Escherichia coli	1 (28 H)	—	1
kombiniert mit Proteus	1 (27 H)	—	1
Escherichia coli	2 (31 E / 34 E)	5 (32 E / 33 E / 35 E / 36 E / 38 E)	7
kombiniert mit Proteus mirabilis	—	1 (37 E)	1
Total	21	17	38

Tabelle 16. Prüfung der Bakterienempfindlichkeit gegenüber Antibiotika.

Krankheitserreger	Patienten- nummer	Penizillin	penizillinase- feste	Penizilline	Erythromycin	Tetrazyklin	Chloro- myzetin	Neomycin	Furadantin	Novobiozin	Kanamycin	Streptomycin	Ampizillin	Colimycin	Polymyzin
Staph. pyogenes aureus	10 S		+		+/-	+/-	+/-	+	+						
Staph. pyogenes aureus	2 S	—	+		—	—	+/-			+/-	+	—	—		
Staph. pyogenes aureus	7 S	—	+/-		+	+	+	+		+	+	—			
Staph. pyogenes aureus	6 S	—	+		+	—	+/-				+		—		
Staph. pyogenes aureus	14 S	—	+		+	+	+	+		+	+	+	+	+	
Proteus	27 H					—	+	+	+/-	+/-		+	—	—	—
Pseudomonas aeruginosa	20 P					+	—	+		—	+	+	—	+	+
Escherichia coli	34 E					+	+	+		—	+	+	+	+	+
Escherichia coli	35 E					+	+	+	+	—	+	+	—	+	+
Escherichia coli	33 E					—	+	+		—	+	+	—	+	+
Escherichia coli	37 E					+/-	+	+	+	—	+	+	—	+	+
Escherichia coli	36 E					+/-	+	+	+	+/-	+	+		+	+
Escherichia coli	32 E					—	—	+		—	+	—	—		
Escherichia coli	13 S					—	+	+	+	—	+	+/-	+		
Escherichia coli	24 P					+	+	+		+/-	+	+	+	+	+

schlechte und $\pm$ mässige Empfindlichkeit gegenüber den entsprechenden Antibiotika.)

Die Staphylokokken waren in vitro auf mehrere der üblich gebräuchlichen Antibiotika empfindlich, so dass wir in allen Fällen eine gezielte antibakterielle Therapie durchführen konnten. Jedoch bestand generell eine Resistenz gegenüber dem gewöhnlichen Penizillin, teils gegenüber Erythromyzin, Chloromyzetin und dem Breit-spektrumpenizillin Ampizillin. Pneumokokken und Haemophilus influenzae wurden nie speziell ausgetestet, da eine wirkungsvolle Therapie bei den ersteren durch Penizillin oder Tetrazykline und bei den zweiten durch Tetrazykline und Chloromyzetin, eventuell kombiniert mit Streptomyzin, zu erwarten war. Die Klinik bestätigte übrigens diese Erwartung. Escherichia coli reagierte gut auf die meisten ausgetesteten Antibiotika. Auffallend blieb die Resistenz in einigen Fällen gegenüber Ampizillin, wo hingegen die Unempfindlichkeit gegenüber Novobiozin nicht erstaunte.

4. Röntgenbefunde

Im Thoraxröntgenbild der Patienten mit Staphylokokkenpneumonien stellten wir mit bevorzugter Lokalisation in den unteren Lungenpartien massive mittel- bis grobfleckige, teils nicht zusammenhängende Infiltrate fest. Abb. 1 zeigt von Patientin 12 S ein ausgedehntes dichtes, fleckiges, durch Staphylokokken verursachtes Infiltrat. Gelegentlich bestand Verdacht auf Abszedierung. In der Gruppe der Pneumokokkenpneumonien sahen wir nur einmal den klassischen Befund einer lobären Pneumonie mit einem auf einen Lappen beschränkten grossen, dichten Infiltrat. In den übrigen Fällen sowie bei den durch Escherichia coli bedingten Luftwegerkrankungen kam es, anders als in der vorantibiotischen Ära, zu teils wenig dichten, fleckigen und wenig ausgedehnten

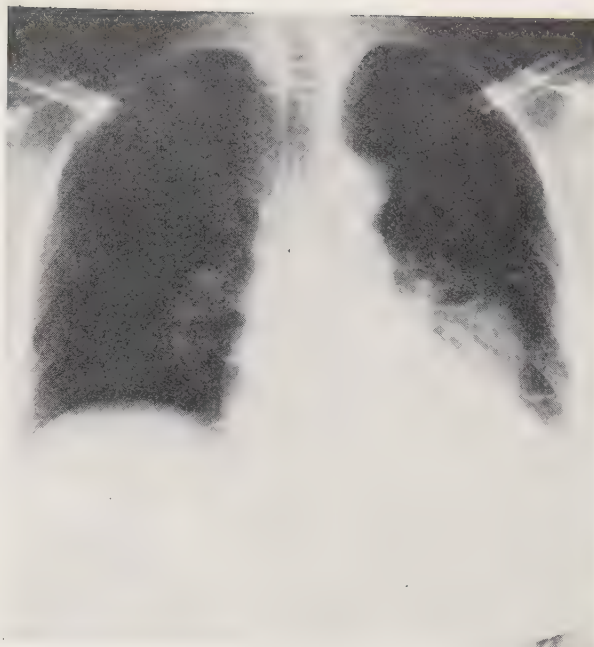


Abbildung 2. Frau E. v. A., 1906. Haemophilus-influenzae-Pneumonie

ten oder gar nur kleinen peribronchiektatischen Infiltraten. Ausgeprägtere röntgenologische Befunde kennzeichnen wiederum das durch Haemophilus influenzae hervorgerufene Krankheitsbild, was z. B. Abbildung 2 mit einer zentralen, dichten Verschattung bei Patientin 30 H illustriert. Begleitpleuritiden waren fast ausnahmslos bei den durch Staphylokokken und Escherichia coli, seltener bei den durch Pneumokokken und nie bei den durch Haemophilus influenzae verursachten Pneumonien zu beobachten.

5. Andere Leiden

68 Begleit- und Grundleiden verteilten sich auf 38 Patienten, das sind 36 auf 21 Männer und 32 auf 17 Frauen, womit sich eine ähnliche Häufung wie bei den in Kapitel B «chronische Bronchitiden» und Kapitel C «Bakterielle Pneumonien» beschriebenen Fällen ergab. Die schweren Leiden, allen voran maligne Tumoren, Herz- und Lungenkrankheiten, stellten demnach einerseits einen begünstigenden Faktor für die Erkrankung an bakteriellen Bronchitiden und Pneumonien dar, und andererseits verzögerten sie den Krankheitsverlauf wesentlich.

6. Nikotin- und Alkoholkonsum

Die früher erwähnte Tatsache, wonach die Männer durchschnittlich mehr rauchten und tranken als die Frauen, kann nochmals bestätigt werden. Eine ungünstige Beeinflussung der Morbidität und des Krankheitsverlaufes durch die beiden Noxen Nikotin und Alkohol schien besonders bei den Bronchitikern wahrscheinlich, bei den an Pneumonie Erkrankten hingegen war sie nicht eindeutig festzustellen. Am ausgesprochensten fiel sie in der Gruppe der durch Haemo-



Abbildung 1. Frau M. H., 1899. Staphylokokkenpneumonie

philus influenzae bedingten Infekte, zu der fünf Männer und nur eine Frau zählen, aus, lag doch der Nikotin- und Alkoholkonsum dieses wenn auch kleinen Kollektivs weit über dem Durchschnitt. Umgekehrt erwies sich die Situation bei den Fällen mit durch Escherichia coli bedingten Infektionen der unteren Luftwege, tranken und rauchten doch die sechs Frauen und zwei Männer dieser Gruppe wenig oder überhaupt nicht.

7. Therapie, -erfolg

Tabelle 17.

Erfolg	Männer	Frauen	Total
geheilt	7 (1 S / 10 S / 10 P / 18 P / 25 H / 29 H / 34 E)	7 (12 S / 17 P / 22 P / 23 P / 24 P / 35 E / 37 E)	14
deutliche Besserung	10 (2 S / 3 S / 7 S / 9 S / 15 P / 16 P / 20 P / 27 H / 28 H / 31 E)	5 (5 S / 30 H / 32 E / 33 E / 36 E)	15
mässige Besserung unverändert	1 (21 P)	1 (6 S)	2
gestorben	—	—	—
gestorben	3 (8 S / 11 S / 26 H)	4 (4 S / 13 S / 14 S / 38 E)	7
Total	21	17	38

Bei einer grossen Zahl von Patienten mussten wegen Resistenzentwicklung oder ungenügender Wirksamkeit zwei oder mehrere Antibiotika zur antibakteriellen Therapie verabreicht werden. In drei Fällen wurde eine Besserung des Allgemeinzustandes und eine beschleunigte Infiltratresorption durch kleine Dosen Prednison erreicht. Als wesentlich betrachteten wir die Inhalation mit 5 %iger NaCl-Lösung zur Förderung der Sekretolyse und regelmässige Atemgymnastik.

Tabelle 17 gibt Auskunft darüber, dass nur gut ein Drittel der Patienten nach kürzerem oder längerem Spitalaufenthalt geheilt entlassen werden konnte. Bei chronischen Bronchitikern mit Emphysem, Cor pulmonale usw. liess sich oft nur ein Abklingen des akuten infektiösen Schubes, eine Verminderung der eitrigen Sputummenge und der bronchospastischen Komponente oder eine Besserung der hämodynamischen Verhältnisse erzielen. Bei einem Patienten löste der bronchitische Schub die Exazerbation seiner Colitis ulcerosa aus.

Der Krankheitsverlauf war vor allem bei den Fällen mit Staphylokokkeninfekten auffallend verzögert durch erschwerende Begleitumstände wie Tumoren oder anderweitig bedingte Resistenzlosigkeit. Ein Viertel der Männer und die Hälfte der Frauen dieser Gruppe verstarben an kardiopulmonalem Versagen oder an den Folgen der Grund- und Begleitiden. In der Gruppe der durch Pneumokokken, Haemophilus influenzae und

Escherichia coli hervorgerufenen Bronchitiden und Pneumonien war die Letalität gering oder Null.

E. Atypische, nicht bakterielle Pneumonien

Auf den Begriff «atypische» oder «primäre atypische Pneumonie» werden wir in der Diskussion ausführlich zurückkommen. Diese Gruppe umfasst 20 der 146 Patienten, nämlich 13 von 91 Männern und 7 von 55 Frauen, welche nicht bakteriell bedingte Infektionen der unteren Luftwege aufwiesen. In 19 Fällen handelte es sich um Pneumonien und nur in einem um eine Tracheobronchitis. Dieser letzte figuriert schon im Abschnitt der akuten Bronchitiden, wird hier aber wegen seiner nichtbakteriellen Aetiologie nochmals mitgezählt. In acht Fällen wurde mit negativem Ergebnis nach Tuberkulose gesucht.

Als charakteristisch für atypische oder abakterielle Lungenentzündungen betrachteten wir einen nicht akuten Beginn ohne Schüttelfrost, mässig bis stark erhöhte Temperaturen über kurze Zeit, neben Kopfweh, Abgeschlagenheit und Müdigkeit, einen meist spärlichen perkutorischen und auskultatorischen Lungenbefund, fehlende oder nur leichte bis mässige Leukozytose, ein negatives Resultat in der bakteriologischen Sputumuntersuchung und einen meist gutartigen, durch Antibiotika wenig beeinflussbaren Verlauf. Röntgenologisch fanden wir bei dieser Pneumoniegruppe vorwiegend mehr homogene, wenig dichte, oft schleierartige Infiltrate, welche grösstenteils nur über kurze Zeit nach-

1. Andere Leiden

Tabelle 18

	Männer	Frauen
Diabetes mellitus	—	1
Diabetes mellitus und Hypernephrom	—	1
Bronchuskarzinom und alte spezifische Spitzenherde	1	—
Alte Pleuraschwarte und Zystopyelitis	1	—
Favismus	1	—
Herzinsuffizienz	—	1
Total	3	3

weisbar waren. Ausnahmen mit schwerem klinischem Verlauf und massiver Verschattung im Thoraxröntgenbild zeigten sich uns aber auch bei den nichtbakteriellen Lungwegserkrankungen.

Kurve 4 zeigt eine deutliche Verschiebung der Altersverteilung in die unteren Dezennien, hatten doch 50 % der Patienten, gegenüber nur etwa 6 % bei den chronischen Bronchitikern und in der Gruppe der bakteriellen Pneumonien, die 50-Jahres-Grenze nicht überschritten.

Gemäss Tabelle 18 fanden wir nur sechs Begleit- oder Grundleiden bei 20 Patienten mit atypischen Infekten der unteren Luftwege. Dies ist ein Hinweis auf die andersartige Pathogenese dieser Pneumonieform. Ein Vergleich mit den bakteriellen Pneumonien lässt auf

eine wesentlich geringere disponierende Rolle von Begleiterkrankungen schliessen.

Tabelle 19

Raucher	Männer	Frauen	Total
nicht	2	4	6
leichte	3	2	5
mittelstarke	6	1	7
starke	2	—	2
Total	13	7	20

Tabelle 20

Alkoholmenge	Männer	Frauen	Total
keine	1	5	6
kleine	9	2	11
mittlere	—	—	—
grosse	3	—	3
Total	13	7	20

2. Nikotin- und Alkoholkonsum

Aus den Tabellen 19 und 20 geht wiederum deutlich hervor, dass Männer mehr rauchen und trinken als Frauen. Gut die Hälfte der Männer waren mittelstarke bis starke Raucher und ein Viertel konsumierte grosse Alkoholmengen. Eine Beeinflussung der Morbidität und des Krankheitsverlaufes durch die beiden Genussmittel war nicht nachzuweisen.

3. Aufteilung nach verschiedenen Aetiologien

Aus Tabelle 21, die über Geschlecht, Beruf, Alter, Blutbild, Blutsenkungsreaktion und Titerbestimmungen im Serum orientiert, ist ersichtlich, dass die Mykoplasmapneumonien mit neun Fällen deutlich überwiegen. Unter den verbleibenden Fällen fanden wir dreimal ein Q-fever, zwei Adenovirusinfektionen und eine möglicherweise durch das Herpesvirus verursachte Pneumonie. Bei fünf Patienten lagen auf Grund der

eingangs des Kapitels beschriebenen klinischen Symptomatologie und der radiologischen Befunde, trotz negativen Resultaten der serologischen Bestimmungen, am wahrscheinlichsten nichtbakteriell bedingte Infektionskrankheiten vor.

I. Mykoplasmapneumonien

Die meisten dieser neun Patienten wiesen während der ersten Tage Fieber bis 39,5/40°, Kopfweh, Abgeschlagenheit und Müdigkeit auf. Der physikalische Befund der Lungen blieb spärlich, und er war nur über kurze Zeit zu beobachten. Die Temperaturen normalisierten und die allgemeinen Krankheitssymptome verloren sich innert ein bis zwei Wochen. Ausnahmen waren aber auch hier zu sehen: So expectorierten die Patienten 1, 2, und 3 über zwei bis drei Wochen eitriges, zähes Sputum, blieben auffallend lang hochfieberig und zeigten einen hartnäckigen Krankheitsverlauf mit verlängerter Rekonvaleszenz. Die serologischen Untersuchungen zeigten erst nach dem 10. bis 12. Krankheitstag deutliche Titererhöhungen bis 1 : 1280. Als charakteristisch, aber nicht unbedingt beweisend für Mykoplasmapneumonien gilt das Auftreten von Kälteagglutininen im Serum. Bei vier Fällen (3/4/6/7) fanden wir Werte von Null bis 1 : 320. Bei Pneumonien anderer Genese wurden keine Kälteagglutinine nachgewiesen. Das Blutbild zeigte normale oder leicht erhöhte Leukozytenzahlen von 4500 und 12 600 Lc/mm³. Die Blutsenkungsreaktionen schwankten zwischen 22 und 57 mm in der Stunde. Im Thoraxröntgenbild bestanden während 10 bis 14 Tagen, nach anfänglich oft nur verstärkter Bronchialzeichnung, wie Abbildung 3 von Patient P. A. (3) zeigt, vor allem in den Mittel- und Unterfeldern flaue, schleierförmige Infiltrate, von teils fleckiger Struktur, von geringer Ausdehnung wie in Abbildung 4 von Patient K. B. (2) oder von grossem Ausmass wie in Abbildung 5 von Patientin A. K. (1). Bildung von kleineren und grösseren Pleuraergüssen im Verlaufe der Pneumonie konnte in vier Fällen beobachtet werden.

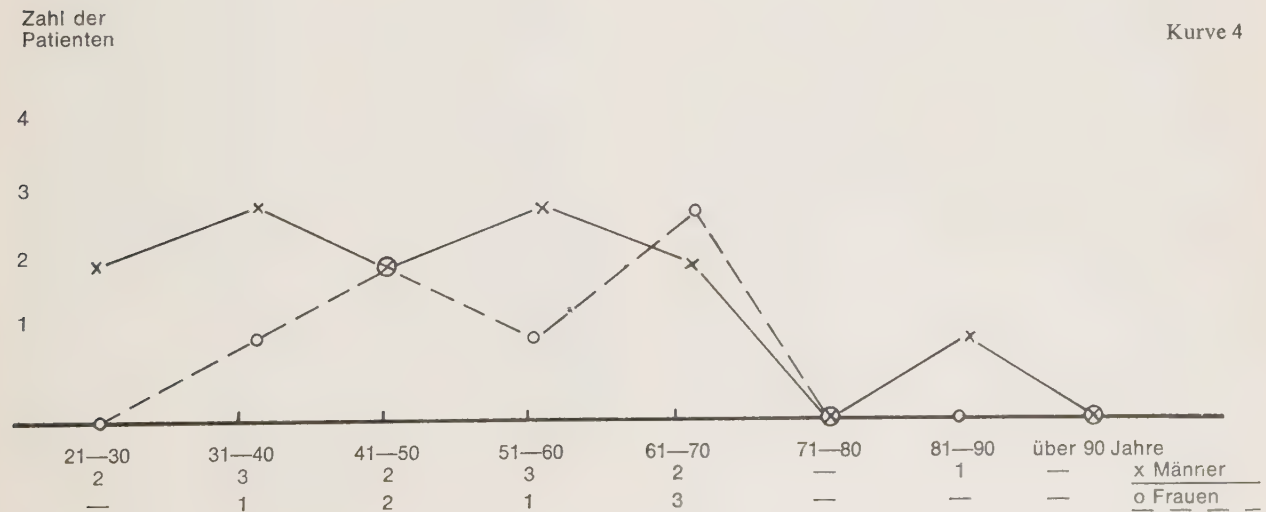


Tabelle 21

Patienten, Beruf	Alter	Blutbild	BSR	Titerbestimmungen im Serum auf	
Fräulein A. K. Kindergärtnerin (1)	46	9500 Lc 13,5/66 Stabk./Segmentk. 9,5 Ly	40	10. Tag Ornithose Q-fever Mykoplasmapneumonien 21. Tag Q-fever Mykoplasmapneumonien	1 : 10 1 : 10 1 : 10 1 : 20 1 : 1280
Herr K. B. Metzger (2)	21	11 900 Lc 18,5/53,5 17 Ly	43	12. Tag Adenovirus Ornithose 22. Tag Adenovirus Ornithose Mykoplasmapneumonien	1 : 160 1 : 20 1 : 160 negativ 1 : 1280
Herr P. A. Kaufmann (3)	37	12 600 Lc 5/78 13,5 Mono. 5 Ly	46	12. Tag Q-fever Ornithose Mykoplasmapneumonien Kälteagglutination 26. Tag Mykoplasmapneumonien Kälteagglutination	negativ negativ 1 : 640 negativ 1 : 640 1 : 320
Fräulein A. Tsch. Hausangestellte (4)	67	4500 Lc 59/28 9,5 Ly	43	10. Tag Q-fever Ornithose Kälteagglutination Mykoplasmapneumonien 27. Tag Kälteagglutination Mykoplasmapneumonien	negativ negativ 1 : 40 1 : 40 negativ negativ
Herr G. F. Handlanger (5)	44	5600 Lc 10/60 16 Mono. 13 Ly	49	11. Tag Ornithose Q-fever Mykoplasmapneumonien	negativ 1 : 10 1 : 20
Fräulein M. R. Kindergärtnerin (6)	40	5600 Lc 25/43 15 Mono. 15 Ly	23	6. Tag Ornithose Q-fever Mykoplasmapneumonien Kälteagglutination	negativ negativ 1 : 10 negativ
Herr F. F. Textilangestellter (7)	63	10 100 Lc 6,5/76 10 Mono. 6,5 Ly	22	3. Tag Mykoplasmapneumonien Kälteagglutination Q-fever Ornithose	1 : 10 negativ negativ negativ
Herr F. R. Kaufmann (8)	53	6200 Lc 30/34	44	5. Tag Ornithose Q-fever Mykoplasmapneumonien	1 : 10 negativ 1 : 20
Herr C. M. Zahnarzt (9)	87	5600 Lc 15/47 20 Mono. 15,5 Ly	57	10. Tag Ornithose Q-fever Mykoplasmapneumonien	1 : 10 1 : 10 1 : 20
Herr G. K. Fotograf (10)	43	4500 Lc 13/54 17 Ly	12	11. Tag Q-fever Mykoplasmapneumonien 19. Tag Q-fever Mykoplasmapneumonien	negativ negativ 1 : 320 1 : 10
Herrn K. K. Student (11)	24	8500 Lc 36/43 11 Mono. 10 Ly	10	5. Tag Ornithose Q-fever	negativ 1 : 10
Herr K. U. Bankier (12)	54	11 200 Lc 10/58 14 Mono. 15 Ly	42	5. Tag Ornithose Q-fever	negativ 1 : 10
Herr O. R. Hafner (13)	57	4400 Lc 10/59 12 Mono. 15 Ly	4	16. Tag Adenovirus Mykoplasmapneumonien Kälteagglutination	1 : 160 1 : 20 negativ

Tabelle 21 (Fortsetzung).

Patienten, Beruf	Alter	Blutbild	BSR	Titerbestimmungen im Serum auf	
Herr G. M. Konstrukteur (14)	32	3100 Lc 11,5/44	11	14. Tag Q-fever Adenovirus 21. Tag Adenovirus	negativ 1 : 80 1 : 80
Frau M. L. Hausfrau (15)	62	12 200 Lc 11/67 14,5 Ly	19	15. .Tag Adenovirus Ornithose Q-fever Herpesvirus	negativ negativ negativ 1 : 80
Herr R. L. SBB-Arbeiter (16)	35	4000 Lc 24/47 15 Mono. 12 Ly	18	6. Tag Ornithose Q-fever Kälteagglutination Mykoplasmapneumonien	negativ negativ negativ negativ
Herr A. G. Chauffeur (17)	67	9300 Lc 17/50 16 Mono. 13,5 Ly	61	6. Tag Q-fever Ornithose Mykoplasmapneumonien	negativ negativ negativ
Frau E. O. Hausfrau (18)	65	3100 Lc 19/48	37	9. Tag Ornithose Mykoplasmapneumonien 17. Tag Mykoplasmapneumonien Q-fever	negativ negativ negativ negativ
Frau F. M. Verkäuferin (19)	58	11 000 Lc	53	15. Tag Mykoplasmapneumonien Kälteagglutination	negativ negativ
Frau M. G. Hausfrau (20)	47	5600 Lc 39/31 12 Mono. 14,5 Ly	30		

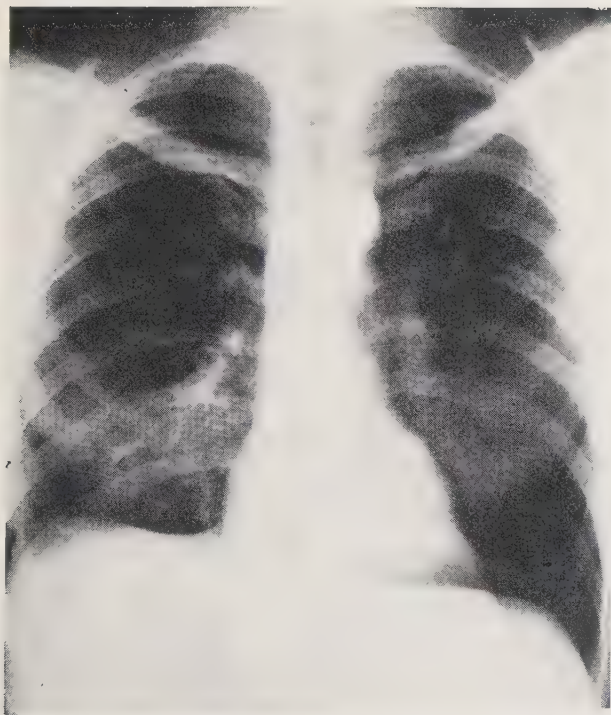


Abbildung 3. Herr P. A., 1929, Mykoplasmapneumonie

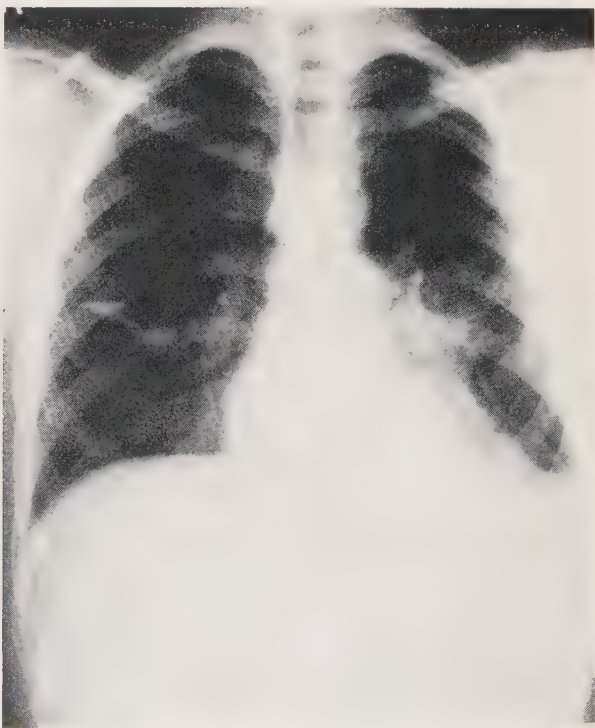


Abbildung 4. Herr K. B., 1945, Mykoplasmapneumonie



Abbildung 5. Frl. A. K., 1920. Mykoplasmapneumonie

Fünf Patienten erhielten Tetrazykline und ein Patient Chloromycetin. Auf diese Weise konnten bakterielle Superinfektionen verhütet werden. Wieweit die Tetrazykline den Krankheitsverlauf verkürzt haben, lässt sich kaum abschätzen. An sich kann eine Wirkung auf das Eaton agent, den Erreger der Mykoplasma-infekte, erwartet werden.

II. Q-fever

Die drei Männer (10/11/12/, Tabelle 21) dieser Gruppe, welche während einer Woche hochfebril waren mit Temperaturen bis 40° , klagten über starke Kopfschmerzen, Arthralgien, Mattigkeit und trockenen Reizhusten. Die Auswurfmenge fiel gering aus, ebenso blieb der physikalische Befund mit wenig Rasselgeräuschen über den Lungen spärlich. Die Leukozytenzahl lag im Rahmen der Norm oder ergab eine geringgradige Erhöhung bis $11\,200\text{ Lc/mm}^3$. Die Blutsenkungswerte differierten von 10 bis 42 mm in der ersten Stunde. Die serologischen Resultate sind aus Tabelle 21 ersichtlich. Ein hoher Antikörpertiter von $1:320$ war nur in einem Fall, am 19. Krankheitstag, zu beobachten.

Im Thoraxröntgenbild beobachteten wir bei zwei Patienten flauere, milchglasartige Infiltrate, einmal mit Pleuraerguss und in einem Fall G. K. (10) eine relativ dichte Verschattung, wie Abbildung 6 zeigt. Die Resorption war nach spätestens zwei bis drei Wochen erfolgt.

Aus therapeutischer Indikation wurden zweimal Tetrazykline und einmal Chloromycetin, scheinbar erfolgreich, verabreicht.



Abbildung 6. Herr G. K., 1923. Q-fever

III. Zwei Adeno- und eine fragliche Herpesvirusinfektion

Zwei Männer (13/14, Tabelle 21) zeigten «septisches» Fieber bis $40,5^{\circ}$ über mehrere Tage, Mattigkeit und Gliederschmerzen während zwei bis drei Wochen, normale oder leicht erniedrigte Leukozytenzahlen von 3100 bis 4400 Lc/mm^3 und normale bis leicht erhöhte Blutsenkungsreaktionen von 4 bis 11 mm in der ersten Stunde. Die Antikörpertitererhöhung gegen Adenoviren betrug in den zwei Fällen $1:160$ und $1:80$. Im Thoraxröntgenbild (Abbildung 7) von Patient O. R. (13) fanden wir ein handtellergrösses flauere Infiltrat mit miliarer Struktur. Bei Patient G. M. (14) stellten wir bei Fehlen eines pathologischen Lungenbefundes die Diagnose einer Adenovirustracheobronchitis.

Die antibakterielle Therapie mit Tetrazyklinen verhinderte das Auftreten von bakteriellen Superinfektionen, eine Beeinflussung der Viruserkrankung hingegen konnte nicht erreicht werden und wurde auch nicht erwartet.

In einem dritten Fall M. L. (13) mit ähnlicher klinischer Symptomatologie, leichter Leukozytose von $12\,000\text{ Lc/mm}^3$, Blutsenkungsreaktion von 19 mm in der ersten Stunde und kleiner homogener Verschattung im Thoraxröntgenbild, ergab die serologische Untersuchung einen Antikörpertiter von $1:80$ gegen Herpesvirus. Am Vorliegen eines atypischen Geschehens war nicht zu zweifeln. Wieweit das Herpesvirus neben den bekannten Erscheinungen am Übergang Haut-Schleimhaut, Meningoenzephalitiden, Myokarditiden usw. auch pulmonale Infekte erzeugen kann, ist anhand dieses einen Falles nicht zu entscheiden. Die Möglichkeit scheint aber nicht

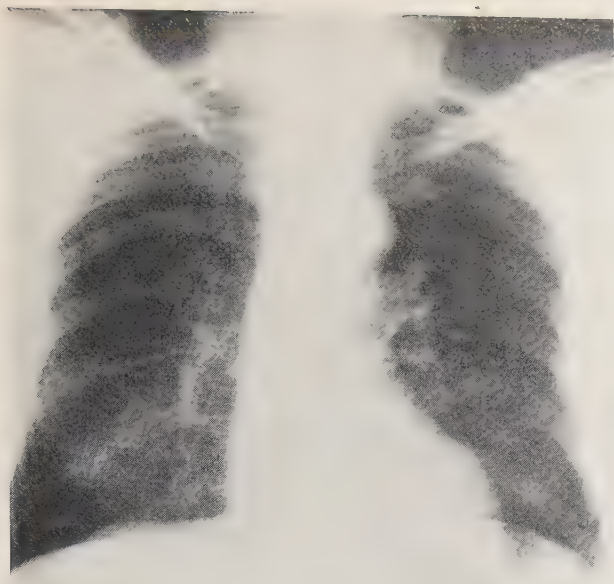


Abbildung 7. Herr O. R., 1909. Adenoviruspneumonie

ganz ausgeschlossen zu sein, da ein Herpes labialis fehlte und die bakteriologische Sputumuntersuchung und die serologischen Reaktionen auf andere Erreger negativ ausfielen.

IV. Fünf Fälle mit negativer Serologie

Zwei männliche (16/17, Tabelle 21) und drei weibliche Patienten (18/19/20/) haben auf Grund der klinischen Symptome, wie Kopfweh, Arthralgien, Müdigkeit, spärlichem physikalischem Befund über den Lungen und radiologischen Befunde, wie flau homogene Infiltrate und eine leichte pleurale Mitbeteiligung im Thoraxröntgenbild, trotz negativen serologischen Ergebnissen, mit grosser Wahrscheinlichkeit nichtbakterielle Pneumonien durchgemacht. Das Blutbild mit Leukozytenwerten von 3100 bis 12 200 Lc/mm³ und geringer Linksverschiebung bestätigte die Vermutung. Die Blutsenkungsreaktionen schwankten zwischen 18 und 61 mm in der Stunde. Alle Patienten erhielten zwecks Abschirmung gegen bakterielle Superinfekte Tetrazykline oder Chloromycetin.

Diskussion

Betrachtet man die Altersverteilung der in dieser Arbeit untersuchten 146 Patienten, fällt auf, dass die Mehrzahl 85 % von ihnen das 50. Altersjahr bereits überschritten hatten. Die Geschlechtsverteilung ergibt mit 91 Männern gegenüber 55 Frauen ein eindeutiges Ueberwiegen des männlichen Geschlechtes. Das altersmässige Vorherrschen von Patienten, welche bereits in der zweiten Lebenshälfte standen, muss damit erklärt werden, dass ausser der Luftwegsinfektion selbst noch andere Gründe die Hospitalisation veranlassten. Es handelt sich deshalb bei dieser Gruppe um ein ausgewähltes Krankengut.

Eine gewisse Selektion der hospitalisierten Patienten mit Infektionen der unteren Luftwege ergibt sich neben dem schon Gesagten auch daraus, dass die Antibiotika eine häusliche Behandlung leichter und mittelschwerer Pneumonien ermöglichen und dass seit der antibiotischen Ära, bei Fehlen von erschwerenden Umständen, die früher auch bei jungen Leuten sehr gefürchteten Krankheitsbilder nahezu verschwunden sind.

Zu den die Hospitalisation bedingenden, erschwerenden Faktoren gehören vor allem die sozialen und mangelnden pflegerischen Verhältnisse, die gleichzeitige Herzinsuffizienz, Luftwegsveränderungen degenerativer oder exogenbedingter Natur, psychoorganisches Syndrom und Resistenzlosigkeit bei anderen Begleit- oder Grundkrankheiten.

Es ist schon jetzt hervorzuheben, dass in der Gruppe der atypischen Pneumonien, in welcher 50 % der Patienten die oben erwähnte Altersgrenze nicht erreichten, das Durchschnittsalter wesentlich tiefer liegt, was auf andere pathogenetische Mechanismen dieser Infektionen hindeutet.

Bei den chronischen Bronchitikern überwogen die Männer mit 36 Fällen die Frauen mit nur 13 Fällen fast um das Dreifache, bei den an bakteriellen Pneumonien Erkrankten hingegen ergab sich ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen beiden Geschlechtern.

1. Bronchitiden

Die Zahl der Spitalpatienten mit akuten Bronchitiden ist dank der weitgehend ambulant erfolgreichen antibiotischen Therapie rapid gesunken. Früher kam es bei eitrigen Bronchitiden, vor allem durch Virulenzsteigerung in Epidemiezeiten, zu schweren Krankheitsbildern und häufigen Todesfällen (1).

In keinem unserer Fälle gab die akute Bronchitis an sich den Anlass zur Hospitalisation, sondern sie wurde lediglich als interkurrente oder begleitende Infektion festgestellt. Die kleine Zahl von Patienten lässt keine bindenden Schlüsse zu hinsichtlich disponierender Grund- und Begleitkrankheiten oder des Einflusses von Alkohol- und Nikotingenuss.

Bei den chronischen Bronchitikern hingegen war oft ein neuer Schub einer chronischen Bronchitis der Anlass zur Hospitalisation, weil sich die vorher latente respiratorische Insuffizienz akut verschlimmerte und das bestehende Lungenemphysem mit Cor pulmonale in mehreren Fällen zu bedrohlichen Zuständen führte. 61 % der Männer und 37 % der Frauen dieser Gruppe wiesen deutliche Zeichen eines Emphysems auf. Der schädigende Einfluss von Nikotin- und Alkoholabusus tritt in dieser Gruppe besonders deutlich in Erscheinung, überstieg doch die Zahl der männlichen Patienten diejenige der weiblichen um fast das Dreifache entsprechend dem gegenüber den Frauen weit grösseren Ausmass des Nikotin- und Alkoholkonsums bei den Männern. Trotz intensiver Behandlung mit einem oder mehreren Antibiotika, sekretolytischer Massnahmen und regelmässiger Atem-

gymnastik betrug die Letalität bei beiden Geschlechtern 20 %.

Die schädliche Wirkung von Alkohol und Nikotin ist aus den Arbeiten von *O. Auerbach* et al. (2), *O. P. Schmidt* et al. (3), *D. O. Anderson* (19) und *F. Borbély* (20) bekannt. Es konnte nachgewiesen werden, dass diese beiden Substanzen die Bewegungen des Flimmerbesatzes des Tracheobronchialepithels hemmen und dadurch die Sekretretention im Bronchialbaum begünstigen.

Der Anteil der chronischen Bronchitiden in unserer Untersuchungsreihe beträgt 33 % der gesamten Infektionen der unteren Luftwege. In verschiedenen Arbeiten wurde auf die Zunahme der chronischen Bronchitis, namentlich in Industriegebieten, hingewiesen, wobei ausser den Genussmitteln Alkohol und Nikotin vor allem auch der zunehmenden Luftverschmutzung ätiologische Bedeutung zugemessen wird (2/3). Weitere Faktoren, wie allergene Substanzen exogener und endogener Natur, psychische Einflüsse, Deformationen an Brustkorb und Luftwegen mit daraus resultierender gestörter Ventilation, Vorstadien kardialer Lungenstauung, die ebenfalls das bronchitische Syndrom begünstigen, seien nur am Rande erwähnt.

Als Erreger der chronischen Bronchitis fanden wir Staphylokokken, *Haemophilus influenzae*, Pneumokokken, *Escherichia coli* und *Proteus*. Staphylokokken und *Haemophilusbronchitiden* zeichneten sich durch besondere Hartnäckigkeit hinsichtlich Krankheitsdauer und Therapieresistenz aus.

Durch eine konsequente und langdauernde Behandlung mit Antibiotika, Sekretolytika, Atemgymnastik, eventuell assistierter Atmung und Digitalisbehandlung des Cor pulmonale liess sich selbst in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung oft eine erhebliche Besserung nicht nur des Allgemeinzustandes, sondern auch der respiratorischen Funktion, gemessen an den Lungenfunktionsresultaten, erreichen.

Die Wichtigkeit der Prophylaxe, frühzeitigen Erkennung und Behandlung, nicht nur der akuten Schübe, sondern auch der symptomarmen Intervalle des bronchitischen Syndroms, wird beispielsweise durch die Tatsache unterstrichen, dass in Deutschland die unspezifischen Atemwegserkrankungen in der Rentenversicherung der Arbeiter an zweiter und der Rentenversicherung der Angestellten an dritter Stelle der Ursachen für frühzeitige Berufs- und Erwerbsunfähigkeit stehen (3/4).

2. Bakterielle Pneumonien

Als Erreger der bakteriellen Pneumonien standen zahlenmässig Staphylokokken und Pneumokokken deutlich im Vordergrund, dann folgten mit abnehmender Häufigkeit *Escherichia coli* und *Haemophilus influenzae*.

Wegen der Pneumonie an sich mussten ausschliesslich ältere Leute aus pflegerischer Indikation, wegen allgemein reduzierter Abwehrkraft und des daraus resultierenden schwereren Krankheitsverlaufes hospitalisiert werden.

Abgesehen von Ausnahmen hatten die meisten Patienten ein oder mehrere Begleit- oder Grundleiden, vor allem maligne Tumoren, Herz- und Lungenkrankheiten, die die Morbidität stark förderten und den Krankheitsverlauf verzögerten. Einen ungünstigen Einfluss übten ebenfalls die diabetische Stoffwechsellage und die Resistenzlosigkeit bei den Alkoholikern aus. In mehreren Fällen war aus obgenannten Gründen trotz massiver antibiotischer Therapie die Ueberwindung des Infektes nicht möglich. In jedem Fall ergab aber die Prüfung der Bakterienempfindlichkeit gegenüber Antibiotika verschiedene Möglichkeiten einer gezielten antibakteriellen Behandlung.

In der Gruppe der bakteriellen Pneumonien, die 45 % aller Fälle mit Infektionen der unteren Luftwege ausmachten, verstarben 29 % der Männer und 32 % der Frauen an den Folgen der Infektion bei Darniederliegen der Abwehr oder an den Grund- und Begleitleiden, was einer durchschnittlichen Letalität von gut 30 % entspricht. Diese erstaunlich hohe Letalitätsquote rührt daher, dass die Mehrzahl unserer Patienten mit bakteriellen Pneumonien mit schweren Grund- oder Begleitkrankheiten behaftet waren, ein Umstand, der auf die Selektion bei der Hospitalisierung, die bereits früher erwähnt wurde, zurückzuführen ist.

Die Letalität ist nach Angaben grosser, vor allem amerikanischer Statistiken nach Einführung der Chemotherapeutika und Antibiotika stark zurückgegangen. Besonders ausführliche Angaben liegen über die Letalität bei der Pneumokokkenpneumonie vor. Sie fiel unter den Chemotherapeutika unter 10 % ab, was einer Senkung um mindestens die Hälfte entspricht (5), nachdem sie, nach verschiedenen Arbeiten zu schliessen, in der vorchemotherapeutischen Ära zwischen 20 bis 40 % betrug. Mit Beginn der Penicillinbehandlung wurde der Erfolg noch deutlicher, indem die Letalität weiterhin absank (6).

Das Krankheitsbild der bakteriellen Pneumonie hat sich seit der antibiotischen Ära wesentlich geändert. Jüngere Patienten mit leichten bis mittelschweren Pneumonien fanden sich in unserem Krankengut nur noch selten, da sie heute zu Hause erfolgreich behandelt werden können. Abortive Formen mit oft uncharakteristischem Krankheitsbild konnten wir bei sehr frühzeitigem Einsetzen der antibiotischen Therapie bei älteren Leuten beobachten. Auch unsere Untersuchungen bestätigen die bekannte Erfahrung, dass die Prognose der bakteriellen Pneumonie, bei Fehlen von erschwerenden Umständen, wesentlich günstiger geworden ist. Die Morbidität soll aber nicht wesentlich zurückgegangen sein (7).

3. Durch spezielle Erreger bedingte bakterielle Bronchitiden und Pneumonien

Wir haben einige häufig vorkommende, spezielle bakterielle Erreger von Infektionen der unteren Luftwege einer besonderen Betrachtung wertgehalten, da ihre ätiologische Bedeutung für die heute so häufige chro-

nische Bronchitis und für gewisse schwere Verlaufsformen von Pneumonien allgemein anerkannt ist.

Wir fanden in dieser Gruppe von Patienten als Erreger der Infektion in 14 Fällen Staphylokokken, in 10 Pneumokokken, in 6 Haemophilus influenzae und in 8 Escherichia coli. Auf eine Angabe in Prozenten der Gesamtfälle verzichten wir bewusst. Sie wäre wenig sinnvoll oder gar irreführend, da nur von gut einem Viertel aller Patienten gesicherte bakteriologische Resultate vorliegen. Ausserdem scheinen die Verhältnisse in der Praxis anders zu liegen, indem dort nach Angaben der Literatur etwa 70 % der bakteriellen Pneumonien durch Pneumokokken verursacht sein sollen (14). Wir neigen zu der Ansicht, dass Aussagen über eine solche Präponderanz eines Erregers wohl für einen beschränkten Zeitabschnitt, jedoch nicht für längere Zeiträume über mehrere Jahre oder gar Jahrzehnte Geltung haben.

An unserer Klinik ist uns seit dem Jahr 1955 ein Wechsel im Vorherrschen gewisser Erreger von Luftwegsinfekten aufgefallen, indem beispielsweise Pneumokokken in den Jahren 1955 bis 1960 nur noch selten nachgewiesen wurden und Staphylokokken und vor allem Haemophilus influenzae vorzuherrschen schienen. Seit Anfang der sechziger Jahre sind die Pneumokokken in zunehmenden Masse wieder in Erscheinung getreten und mit ihnen gelegentlich, wenn auch nicht häufig, das über längere Jahre vermisste Bild der lobären Pneumonie. Seither scheint uns, ohne dass wir es statistisch untersucht hätten, eindrucksmässig der Haemophilus influenzae wieder etwas mehr in den Hintergrund zu treten.

Die schwersten Krankheitsbilder fanden wir bei Staphylokokkeninfektionen, vor allem Staphylokokkenpneumonien. Sie traten vorwiegend bei durch maligne Tumoren und das Alter geschwächten Patienten auf. Der Krankheitsverlauf gestaltete sich entsprechend schleppend. In vielen Fällen mussten zwei oder mehrere Antibiotika zur antibakteriellen Therapie eingesetzt werden. Die Letalität fiel mit 25 % bei den Männern und 50 % bei den Frauen beträchtlich höher aus als in den übrigen Gruppen. Fälle mit Grippepneumonien, bei denen der virale Infekt als Wegbereiter der Staphylokokkensuperinfektion anzusehen ist (8), waren in unserer Beobachtungsperiode nicht zu registrieren. Die antibiotische Therapie wurde besonders intensiv und meist mit mehreren Antibiotika zugleich durchgeführt, um der raschen Resistenzentwicklung der Staphylokokken (9) zuvorzukommen.

Auffallenderweise fanden wir das klassische Bild der lobären, kruppösen Pneumokokkenpneumonie nur in einem Fall. Ebenso war in vereinzelt Fällen mit Pneumokokkeninfekten, im Gegensatz zu den durch andere Erreger bedingten Luftwegserkrankungen,² der Allgemeinzustand nur wenig beeinträchtigt und der über den Lungen erhobene Befund spärlich.

Eigenartig ist, bei einem Verhältnis von sechs Frauen zu zwei Männern, das überwiegende Vorkommen von Escherichia coli-Infektionen der Luftwege bei den Frauen.

Bei den Haemophilus-influenzae-Infektionen lag das Verhältnis gerade umgekehrt, indem in dieser Gruppe die männlichen die weiblichen Patienten mit 5 : 1 deutlich überwogen. Ausserdem konnten wir feststellen, dass sich unter den Hämophilusinfektionen eindeutig vermehrt Patienten mit schwerem Nikotin- und Alkoholabusus befinden. Offenbar scheint die durch Alkohol und Nikotin geschädigte Tracheobronchialschleimhaut ein besonders günstiges Substrat für Hämophilusinfektionen darzustellen. Eine amerikanische Arbeit erwähnt diese Vermutung ebenfalls, obwohl sie den Beweis dafür nicht erbringen konnte (10).

4. Atypische, nicht bakterielle Pneumonien

Es ist eines der Hauptziele dieser Arbeit, den Begriff der atypischen oder primären atypischen Pneumonie näher zu untersuchen und womöglich festzustellen, ob die Verwendung dieses klinischen Begriffes heute noch gerechtfertigt ist oder nicht.

Bei näherer Betrachtung zeigt es sich, dass der Begriff der atypischen Pneumonie nicht scharf abgrenzbar und weitgehend klinisch geprägt ist. Entsprechend der unscharfen Begriffsbestimmung existieren auch verschiedene Bezeichnungen wie «Viruspneumonie», «Viruspneumonie im engeren Sinn», «atypische» oder «primäre atypische Pneumonie», welche teils als Synonyma gebraucht wurden, teils aber verschiedene, im Laufe der Jahrzehnte wechselnde Interpretationen erfahren haben.

Rokitansky hat 1842 zwischen kruppöser oder lobärer Pneumonie und Bronchopneumonie unterschieden (11). Diese Einteilung nach dem pathologisch-anatomischen Befund befriedigte aber nicht. 1882 entdeckte Friedländer die nach ihm benannten Bazillen, und 1884 fand Fränkel die Pneumokokken als Erreger der Pneumonie. Später zeigte sich, dass auch weitere Bakterien, vor allem Staphylokokken und Streptokokken, imstande sind, Pneumonien hervorzurufen.

1938 beschrieb Reimann eine Pneumonie, bei welcher keine Bakterien nachzuweisen waren. Sie wurde 1942 von der amerikanischen Kommission zur Erforschung der Erkrankungen des Respirationstraktes als primäre atypische Pneumonie unbekannter Aetiologie bezeichnet und als eine Form der Viruspneumonie aufgefasst. Die Psittakose wurde schon 1879 durch Ritter als Viruspneumonie erkannt, der Erreger allerdings erst 1930 identifiziert. — Im deutschen Sprachgebiet konnte sich der Begriff «primäre atypische Pneumonie» nur schwer durchsetzen, wurden doch hier im allgemeinen darin alle nicht bakteriellen Pneumonien zusammengefasst. Diese besondere Form wurde dann als Viruspneumonie bezeichnet, obwohl andere hinsichtlich ihrer Aetiologie geklärte Viruspneumonien hier nicht unterzubringen waren. — Später abgetrennt wurden die Rickettsienpneumonie, das Wassermann-positive pseudoluetische Infiltrat, die Adenoviruspneumonie, die Influenzaviruspneumonie usw. Schliesslich gelang der Nachweis immer neuer Pneumonieerreger. Selbst Pilze entpuppten sich als mögliche Erreger.

Die primäre atypische Pneumonie galt in der Folge als Viruspneumonie im engeren Sinne. Der Erreger blieb vorerst noch unbekannt. Das charakteristische Auftreten von Kälteagglutininen im Serum wurde schon früh beobachtet. Nach 1943 gewann ihr Nachweis grösseres Interesse. Leichte Titererhöhungen trifft man gelegentlich auch bei der Hepatitis epidemica, der Mononucleosis infectiosa, an, doch konnte ihr Auftreten im Zusammenhang mit einem Lungeninfiltrat als weitgehend pathognomonisch für die primäre atypische Pneumonie angesehen werden. Erst in den letzten Jahren ist es gelungen, den Beweis zu erbringen, dass es sich beim lange Zeit nicht genauer identifizierten Eaton agent, dem Erreger der primären atypischen Pneumonie, nicht um ein Virus, sondern um das *Mycoplasma pneumoniae* handelt (12/13). Es gehört in die Gruppe der *Mycoplasmataceae* (pleuro-pneumonia-like organism, PPLO), die bei Rind, Schaf und Ziege Pleuropneumonien hervorrufen. Bis heute ist nur ein menschopathogener Typ bekannt. Der Erreger spricht auf Tetrazykline, nicht aber auf Penicillin und Sulfonamide an.

Wie dieser kurze historische Ueberblick zeigt, erfolgt heute eine Einteilung am zweckmässigsten entsprechend den ätiologischen Gesichtspunkten. Die Begriffe «primäre atypische Pneumonie» oder «Viruspneumonie im engeren Sinne» als Synonyma für die Mykoplasmapneumonie sollten zugunsten des letzteren, die Ätiologie bezeichnenden Namens fallengelassen werden.

Weil die Bezeichnung «atypische Pneumonie» als Gegenstück zu der früher klassisch verlaufenden, heute aber oft unter uncharakteristischem Bild auftretenden bakteriellen Lungenentzündung wenig sinnvoll erscheint, sollte auch die Einteilung in typische und atypische Pneumonien aufgegeben werden und durch die Unterscheidung in bakterielle und abakterielle Formen ersetzt werden. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass auch nicht bakterielle Pneumonien, wie gewisse Formen der Psittakose (14) oder die Grippepneumonie, entgegen dem sonst eher gutartigen Verlauf der übrigen Viruspneumonien, schwere Krankheitsverläufe zeigen.

Als charakteristisch für die sogenannt atypische Pneumonie gilt ein nicht akuter Beginn ohne Schüttelfrost, ein meist spärlicher perkutorischer und auskultatorischer Lungenbefund, fehlende oder nur leichte bis mässige Leukozytose und ein meist gutartiger, durch Antibiotika nicht sicher beeinflussbarer Verlauf. Röntgenologisch findet man bei dieser Pneumoniegruppe vorwiegend mehr homogene, wenig dichte, oft schleierartige Infiltrate, welche zum Teil nur über kurze Zeit bestehen.

Von kritischer Warte aus gesehen fehlt aber dem Begriff der sogenannt atypischen Pneumonie einerseits das klinisch einheitliche Bild, andererseits fällt es schwer oder ist es gar unmöglich, auf Grund rein klinischer Kriterien Untergruppen unter den atypischen Pneumonien herauszuarbeiten.

Damit soll nicht gesagt sein, dass nicht doch gewisse Formen oft hervorstechende Merkmale erkennen lassen, die wenigstens vermutungsweise eine ätiologische Diagnose erlauben. Als Beispiel sei hier an die normale Leukozytenzahl, die meningealen Symptome und die Muskelschmerzen bei Q-fever erinnert, ferner an die streifig fleckigen, hilusnahen Infiltrate mit reichlich grobblasigen, grösstenteils nicht klingenden Rasselgeräuschen und den schleppenden Verlauf der Wassermann-positiven pseudoluetischen Pneumonie.

Zwanzig Patienten, das sind 14 % unseres Krankengutes, machten abakterielle Infektionen der unteren Luftwege durch. Im Serum von neun Fällen, das heisst bei 7 %, beobachteten wir Antikörper gegen *Mycoplasma pneumoniae* von 1 : 10 bis 1 : 1280. *Krech* (15) fand bei einer Routineuntersuchung bei 667 hospitalisierten oder ambulanten Patienten mit Lungenerkrankungen 20 % durch *Mycoplasma pneumoniae* verursachte Infekte. Eine deutsche Arbeit (16) beschreibt 10 % Mykoplasmainfekte bei 164 wegen Lungenerkrankungen hospitalisierten Patienten. Sowohl hohe Werte der Agglutinationstiter im Serum als auch ein deutlicher Titeranstieg oder -abfall im Zusammenhang mit der Erkrankung bewiesen die Diagnose.

Unsere etwas geringere Morbidität ist darauf zurückzuführen, dass wir nur in Verdachtsfällen und nicht routinemässig nach Antikörpern forschten. Zur Sicherung der Diagnose sollten während des Krankheitsverlaufes in regelmässigen Abständen Agglutinationen mit Patientenserum angeordnet werden, um den höchsten Wert, der nicht vor dem 7. bis 10. Tag zu erwarten ist, den Anstieg und Abfall des Titers verfolgen zu können. Tiefe Titer sind als Mitreaktion bei andern Infekten oder als anamnestiche Titer zu verstehen. Selbst Begleititer können recht hohe Werte erreichen, wie der Adenovirustiter von 1 : 160 in einem Fall mit gesicherter Mykoplasmapneumonie (Titer 1 : 1280) bestätigt. Eine frühzeitig einsetzende antibiotische Therapie verhindert zweifellos das Ansteigen der Antikörper. Das charakteristische Auftreten von Kälteagglutininen wurde in vier Fällen mit Werten von Null bis 1 : 320 beobachtet. Die Diagnosestellung kann durch gleichzeitiges Vorkommen von bakteriellen Erregern im Sputum und nur leichten Titererhöhungen im Serum erschwert werden. Es handelt sich dann entweder um einen bakteriellen Infekt mit atypischem Verlauf und anamnestiche Titer oder um eine bakterielle Superinfektion bei nicht bakterieller Erkrankung der unteren Luftwege.

Nach *Krech* (15) waren 75 % der Patienten mit *Mycoplasma pneumoniae*-Infekten noch nicht 30 Jahre alt. In unserem Krankengut erreichten 50 % die 50-Jahres-Grenze nicht.

Zur Bestätigung der Diagnose werden auch beim Q-fever und der Ornithose entweder erhöhte Serumtiter oder ein Titeranstieg oder -abfall verlangt. Titer über 1 : 40 machen die Diagnose wahrscheinlich. In den zwei Fällen mit Adenovirusinfektionen schienen die Serumtiter von 1 : 80 und 1 : 160 auf diese Genese hinzuweisen.

Bekanntlich muss nicht jede Adenovirusinfektion sich als Pneumonie äussern, sondern sie tritt oft auch nur unter dem Bilde einer Pharyngotracheobronchitis in Erscheinung. Dennoch sind Adenoviruspneumonien nicht so selten (17). R. Hegglin beschreibt eine Häufung bei Rekruten, weil erfahrungsgemäss etwa 50 % der Militärpersonen in Ausbildungszentren irgendeine Form einer Adenovirusinfektion durchmachen (14).

Die Mykoplasma-, die Adenovirusinfekte und das Q-fever zeigten in bezug auf Klinik und Befund im Thoraxröntgenbild ein sogenannt atypisches Geschehen. Ausnahmen beobachteten wir immerhin in drei Fällen (1/2/3) mit Mykoplasmainfekten, die einen recht hartnäckigen Krankheitsverlauf und verlängerte Rekonvaleszenz zeigten. Sie expektorierten zudem zähes eitriges Sputum. Nach dem klinischen Bilde zu schliessen, lag eher ein bakterieller Prozess vor. Die radiologischen Befunde liessen aber den Verdacht auf atypisches Geschehen aufkommen, und die serologischen Untersuchungen sicherten die Mykoplasmaätiologie.

Schwierigkeiten bereitet uns die Interpretation eines Falles mit einem flauen, schleierartigen Lungeninfiltrat, der klinischen Symptomatologie einer abakteriellen Pneumonie und mit einem Herpesvirustiter im Serum von 1:80 ohne andere positive serologische Reaktionen. Es ist bekannt, dass das Herpes-simplex-Virus Haut- und Schleimhauterscheinungen, in vereinzelten Fällen sogar generalisiert, machen und bei Kindern auch Meningoenzephalitiden (18) hervorrufen kann. Da wir in der Literatur keine Angaben über eine Herpesviruspneumonie finden konnten, müssen wir die Frage offenlassen, ob in unserem Falle eine Herpesätiologie des Lungeninfiltrates angenommen werden darf oder nicht.

5. Einfluss von Nikotin- und Alkoholkonsum

Unsere Untersuchungen bestätigen die allgemein bekannte Tatsache, dass Männer mehr rauchen und mehr Alkohol konsumieren als Frauen. Alkohol und Nikotin scheinen aber nach unseren Feststellungen auf die Pneumoniemorbidität keinen statistisch fassbaren Einfluss auszuüben. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der chronischen Bronchitis (19/20), bei der der disponierende Einfluss dieser beiden Genussmittel auch in unserer Untersuchungsreihe deutlich nachzuweisen ist. So übersteigen die männlichen Patienten mit chronischer Bronchitis die weiblichen zahlenmässig fast um das Dreifache. Ausserdem finden sich unter den Männern gehäuft solche mit erheblichem Alkohol- und Nikotinkonsum. Da seit 1954 der Tabakkonsum noch erheblich gestiegen ist (22), scheint es nicht verwunderlich, dass auch die Häufigkeit der chronischen Bronchitis in den letzten Jahren dauernd zugenommen hat.

Der Krankheitsverlauf gestaltete sich bei den starken Rauchern und Alkoholikern unter unseren Patienten meist schleppend, was die bekannte schädigende Wirkung dieser Genussmittel auf die Tracheobronchialschleimhaut bestätigt (2/3). In vereinzelten Fällen äusserte sich die Resistenzlosigkeit dadurch, dass bakte-

rielle Infektionen, die normalerweise mittels antibakterieller Therapie leicht unter Kontrolle zu bekommen sind, die Patienten in akute Lebensgefahr brachten.

6. Bakteriologie und Resistenzprüfungen

Es fiel nicht immer leicht, anhand der bakteriologischen Sputumuntersuchung die ursächliche Rolle der Bakterien im Infektgeschehen eindeutig festzustellen, müssen doch Keime wie *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Pneumokokken*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* bei vereinzeltem Vorkommen im Sputum nicht unbedingt pathogen sein und mehr als Saprophyten betrachtet werden. Umgekehrt können harmlosere Erreger, wie koagulasenegative *Staphylokokken*, die ortsfremde *Escherichia coli* und andere, zu eigentlichen Krankheitserregern werden, wenn sie in die Bronchien gelangen (3). Soorpilz und andere Pilze, die saprophytär den Nasen-Rachen-Raum bewohnen, können — ein primärer Lungenbefall ist nach Wegmann (23) sehr selten — sekundär unter antibiotischer oder zytostatischer Therapie oder bei schwer kachektischen Patienten Lungeninfiltrate mit Neigung zu Chronizität und Abszedierung erzeugen.

Heute, da fast jede Pneumonie mit Antibiotika behandelt werden kann, stellt sich die Frage, inwieweit überhaupt der Erregernachweis eines Infektes der unteren Luftwege noch von Bedeutung ist. Im Prinzip möchten wir diese Frage bejahen, wobei wir uns aber bewusst sind, dass diesem Postulat manche Hindernisse entgegenstehen. Eine genaue ätiologische Diagnose ist deshalb zu begrüssen, weil sie uns Aufschluss darüber gibt, welche Pneumoniefornen und welche Erreger vorherrschen. Sie setzt uns instand, die oben erwähnte eindrucksmässige Feststellung zu erhärten, dass im Laufe der Zeit verschiedene Mikroorganismen eine beherrschende Stellung als Erreger von Luftwegsinfekten einnehmen können. Für schwere Infektionen ist aber eine ätiologische Diagnose mit Identifizierung des Erregers und Resistenzprüfung unerlässlich, um eine optimale, gezielte Behandlung zu ermöglichen. In praxi sind es aber folgende Umstände, welche eine ätiologische Diagnosestellung erschweren oder ihr im Wege stehen: die Ueberhäufung der bakteriologischen Institute mit Sputum- und serologischen Untersuchungen, die mit dieser Abklärung verbundenen Kosten, die zeitraubende Aufarbeitung des Sputums für die bakteriologische Diagnose, die Unfähigkeit mancher, vor allem geschwächter Patienten, zu expektorieren, die Verlaufskontrolle von Titerbestimmungen, welche mindestens eine zweimalige Blutentnahme erforderlich macht.

Die relativ grosse Zahl von nicht oder nicht sicher identifizierter Ätiologie bei Luftwegsinfektionen in unserer Untersuchungsreihe zeigt, dass die angegebenen Schwierigkeiten im Routinebetrieb wirklich bestehen und nur dann überwunden oder vermindert werden können, wenn eine genaue Abklärung jedes Einzelfalles im Rahmen einer gezielten Studie angestrebt wird.

Es war aber das Ziel dieser Arbeit, die Verhältnisse so darzustellen, wie sie sich im Alltag eines klinischen Betriebes darbieten. Dabei muss betont werden, dass unsere Untersuchungsergebnisse nur für klinische Betriebe zutreffen und zweifellos in der Praxis wieder anders liegen.

Zusammenfassung

Diese Arbeit hat sich zum Ziel gesetzt, das klinische Bild und die Aetiologie der Infektionen der unteren Luftwege zu untersuchen, so wie sie sich heute darbieten. Dabei muss hervorgehoben werden, dass die Untersuchung an einem klinischen und deshalb selektierten Krankengut vorgenommen wurde und somit besondere Aspekte aufweist: 85 % der Patienten hatten das 50. Altersjahr bereits überschritten, und eine grosse Anzahl wies neben den Luftwegsinfektionen schwerwiegende Grund- und Begleitiden auf, welche Therapie und Verlauf massgeblich beeinflussten.

33 % sämtlicher 146 Patienten litten an einer chronischen Bronchitis, wobei der aggravierende Einfluss von Nikotin- und Alkoholgenuss auf Morbidität und Verlauf deutlich zutage trat.

Der Anteil der bakteriellen Pneumonie im gesamten untersuchten Krankengut betrug 45 %. Es wurden dieselben Erreger gefunden wie bei der chronischen Bronchitis, jedoch mit einem deutlichen Vorherrschen der Staphylokokken. Die auffallend hohe Letalität der bakteriellen Pneumonie von 30 % ist damit zu begründen, dass der Verlauf in den meisten Fällen nicht allein durch den pulmonalen Infekt, als vielmehr noch durch das vorbestehende Grundleiden bestimmt wurde. Deshalb steht die hier gefundene Letalitätsquote im Gegensatz zu Angaben in der Literatur, welche auf einen Rückgang der Pneumonieletalität von 20 bis 40 % in der vorchemotherapeutischen Ära auf unter 10 % hinweisen.

Nachdem die Aetiologie sogenannt atypisch verlaufender Pneumonien weitgehend geklärt werden konnte, vor allem durch die Identifikation des *Mycoplasma pneumoniae* als Erreger von pulmonalen Infekten, ist es empfehlenswert, den Begriff der atypischen Pneumonie fallenzulassen und durch eine durch den Erreger bestimmte Bezeichnung zu ersetzen. Dies umso mehr, als unter dem Einfluss antibiotischer Behandlung auch bakterielle Pneumonien ein uncharakteristisches klinisches Bild darbieten können.

In diesem Zusammenhang wird auf die historische Entwicklung des Begriffes der primären atypischen Pneumonie und besonders die Klinik der Mykoplasmainfektion näher eingegangen.

Bezogen auf die Gesamtzahl der untersuchten Fälle fanden wir einen prozentualen Anteil von abakteriellen Pneumonien von 14 %. Das deutlich niedrigere Durchschnittsalter der Patienten dieser Gruppe weist auf andere pathogenetische Mechanismen dieser Pneumonieformen hin.

Abschliessend werden einige Fragen des Erregernachweises und der serologischen Diagnostik diskutiert.

Bibliographie

1. *Kartagener M.*: Tracheobronchitis acuta. Hb. inn. Med. 4. Bd. 2. Teil, 327, Springer-Verlag, Berlin.
2. *Auerbach O., Stout A. P., Cuyler Hammoud E., Garfinkel L.*: Changes in bronchial epithelium in relation to sex, age, residence, smoking and pneumonia. New. Engl. J. Med. 267, 111, 1962.
3. *Schmidt O. P., Günther W., Bottke H.*: Das Bronchitische Syndrom. Lehmanns-Verlag, München.
4. *Herzog H.*: Langzeittherapie unspezifischer chronischer Lungenkrankheiten. Schweiz. med. Wschr. 95, 571, 1965.
5. *Heggin R.*: Die Pneumonien, Chemotherapie. Hb. inn. Med. 4. Bd. 2. Teil, 1156, Springer-Verlag, Berlin.
6. *Heggin R.*: Die Pneumonien, Therapie mit Antibiotika. Hb. inn. Med. 4. Bd. 2. Teil, 1191, Springer-Verlag, Berlin.
7. *Heggin R.*: Die Pneumonien, allgemeine Vorbemerkungen. Hb. inn. Med. 4. Bd. 2. Teil, 1077, Springer-Verlag, Berlin.
8. *Michael M.*: Staphylococcus aureus pneumonia with special reference to its occurrence as a complication of influenza. J. amer. med. Ass. 118, 869, 1942.
9. *Plattner H. C., Scherrer J.*: Etat actuel du traitement des staphylococcies. Schweiz. med. Wschr. 95, 187, 1965.
10. *Goldstein E., Daly A. K., Seamans C.*: Haemophilus influenzae as a cause of adult pneumonia. Ann. intern. Med. 66, 35, 1967.
11. *Heggin R.*: Die Pneumonien, Historisches. Hb. inn. Med. 4. Bd. 2. Teil, 1083, Springer-Verlag, Berlin.
12. *Chauock R. M.*: Mycoplasma infections of man. New Engl. J. med. 273, 1199, 1965.
13. *Griffin J. P., Crawford Y. E.*: Mycoplasma pneumoniae in primary atypical pneumonia. J. amer. med. Ass. 193, 1011, 1965.
14. *Heggin R.*: Differentialdiagnose innerer Krankheiten 1969. Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart.
15. *Krech U., Moddl H.*: Untersuchungen über Häufigkeit und Bedeutung von Infektionen mit Mycoplasma pneumoniae. Dtsch. med. Wschr. 91, 1013, 1966.
16. *Witzleb W., Sprossig M., Anger G., Heidler S.*: Erkrankungen des Respirationstraktes durch Mycoplasma pneumoniae. Dtsch. med. Wschr. 91, 429, 1966.
17. *Vivell O., Cremer H. J., Lips G.*: Zur Aetiologie und Epidemiologie akuter Infekte der Luftwege. Dtsch. med. Wschr. 90, 1421, 1965.
18. *Evans A. D., Gray O. P., Miller M. H., Verrier Jones E. R., Weeks R. D., Wells C. E.*: Herpes simplex encephalitis treated with Idoxuridine. Brit. med. J. 2, 407, 1967.
19. *Anderson D. O., Ferris B. G.*: Role of tobacco smoking in the causation of chronic respiratory disease. New. Engl. J. med. 267, 787, 1962.
20. *Borbély F.*: Toxikologische Aspekte des Rauchens. Schweiz. med. Wschr. 92, 283, 1962.
21. *Bühlmann A.*: Zur Therapie des chronisch obstruktiven Lungenemphysems. Dtsch. med. Wschr. 91, 83, 1966.
22. *Gsell O., Strobel M.*: Tabakrauchen, Phenacetinabusus. Schweiz. med. Wschr. 97, 661, 1967.
23. *Wegmann T.*: Diagnose der Lungenmykose. Dtsch. med. Wschr. 91, 711, 1966.

Adresse des Autors: Dr. Max Signer, Oberarzt, Oetlisbergstrasse 25, 8053 Zürich.

Curriculum vitae

Max Eduard Signer, geboren am 24. November 1935
in St. Gallen, Bürger von Waldstatt AR, Konfession
protestantisch.

6 Jahre Volksschule in St. Gallen

6¹/₂ Jahre Gymnasium an der sanktgallischen Kantons-
schule in St. Gallen

1955 Herbst Matura Typ B

1955/56 2 Semester als stud. Bauing. an der
ETH Zürich

1956 Sommer Rekrutenschule bei den Genietruppen

1956—1962 Medizinstudium an der Universität
Zürich

1957 2 Monate Studienaufenthalt in Eng-
land

1958 Unteroffiziersschule bei der Sanität

1960 3 Monate Praktikum auf der chirurgi-
schen Abteilung des Kantonsspitals
St. Gallen.
(Chefarzt Dr. Oberholzer)

1961 3 Monate Praktikum auf der medizini-
schen Abteilung des Kantonsspitals
St. Gallen
(Chefarzt Dr. Wegmann)

Während des Studiums Praxisvertretungen, Unter-
richt in Biologie, Chemie, Physik und Labor für Arzt-
gehilfinnen.

1962 April Heirat mit Gerber Rosmarie, geboren
26. Januar 1936, protestantisch

1962 Herbst Staatsexamen

Januar 1963 bis Juli 1964 Assistent am Fliegerärztlichen
Institut in Dübendorf
(Chefarzt Dr. Hardmeier)

Januar 1964 bis Juli 1964 als erster Assistent

August 1964 bis September 1965 Assistent an der chirur-
gischen Abteilung des Theodosianums
Zürich
(Chefarzt Dr. Srenger)

Oktober bis Dezember 1965 Assistent an der Städtischen
Poliklinik für Haut- und Geschlechts-
krankheiten
(Chefarzt Prof. Dr. Burckhardt)

Januar 1966 bis August 1967 Assistent und ab Septem-
ber 1967 Oberarzt an der medizini-
schen Abteilung des Spitals Neumün-
ster, Zollikerberg bei Zürich
(Chefarzt Dr. H. Zollikofer)

Zürich, Oktober 1970

